

**LICHT- UND ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE
UNTERSUCHUNGEN ZUR POSTNATALEN ENTWICKLUNG
DES GASTROINTESTINALTRAKTES BEIM SCHWEIN**

MARIA SCHWAB



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547927_0030

Aus dem
Institut für Tieranatomie
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl: Prof. Dr. F. Sinowatz

Arbeit angefertigt unter Leitung von
Prof. Dr. H.-G. Liebich

LICHT- UND ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUR POSTNATALEN ENTWICKLUNG DES GASTROINTESTINALTRAKTES
BEIM SCHWEIN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Maria Schwab
aus
Hamburg

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: _____ Prof. Dr. H. Zucker

Referent: _____ Prof. Dr. H.G. Liebich

Korreferent: _____ Prof. Dr. Dr. D. Stavrou

Tag der Promotion: _____ 25. Juli 1986

Meiner Mutter gewidmet



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERSICHT	2
A. Überblick über die prenatale Entwicklung des Gastrointestinaltraktes	2
1. Morphologische Veränderungen beim Nager (spez. Ratte, Maus)	2
a. Magen	2
b. Dünndarm	2
2. Morphologische Veränderungen beim Menschen	7
a. Ösophagus	7
b. Magen	7
c. Dünndarm	9
d. Dickdarm	14
3. Morphologische Veränderungen beim Schwein	15
a. Ösophagus	15
b. Magen	15
c. Dünndarm	16
d. Dickdarm	16

B. Die postnatale Entwicklung des Gastrointestinaltraktes	17
1. Morphologische Veränderungen	
beim Nager	17
a. Magen	17
b. Dünndarm	19
c. Dickdarm	31
2. Morphologische Veränderungen	
beim Menschen	33
a. Ösophagus	33
b. Magen	33
c. Dünndarm	35
d. Dickdarm	38
3. Morphologische Veränderungen	
beim Schwein	39
a. Ösophagus	40
b. Magen	40
c. Dünndarm	42
d. Dickdarm	46
III. MATERIAL UND METHODE	47
1. Untersuchungsmaterial	47
2. Materialgewinnung	48
3. Histologische Untersuchungsmethoden	48

IV. ERGEBNISSE	51
----------------------	----

A. Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen	51
---	----

1. Postnatale Differenzierung der Wand des Ösophagus	51
2. Postnatale Differenzierung der Magenwand	55
a. Cardiadrüsenzzone	55
b. Fundusdrüsenzzone	56
c. Pylorusdrüsenzzone	63
3. Postnatale Differenzierung der Dünndarmwand	66
a. Duodenum	66
b. Jejunum	70
c. Ileum	73
4. Postnatale Differenzierung der Dickdarmwand	78
a. Colon	78

B. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen	82
--	----

1. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Ösophagus	82
a. Stratum basale	82
b. Stratum spinosum	84
2. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Magens	87
a. Fundusdrüsenzzone	87
b. Pylorusdrüsenzzone	94
3. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Dünndarmes	99
a. Duodenum	99
b. Jejunum	107
c. Ileum	108
4. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Dickdarmes	110
a. Colon	110

V. DISKUSSION	114
1. Ösophagus	114
2. Magen	115
3. Dünndarm	117
4. Dickdarm	122
VI. ZUSAMMENFASSUNG	125
VII. SUMMARY	127
LITERATURVERZEICHNIS	129

I. EINLEITUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Strukturveränderungen der Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes vom Schwein während der postnatalen Entwicklung darzustellen.

In der Literatur liegen nur sehr wenige Angaben über die Morphologie der gastrointestinalen Schleimhaut vor. Bevorzugt sind Abhandlungen zur Morphologie der gastrointestinalen Schleimhaut nur von Schweinen sofort nach der Geburt oder von adulten Tieren bekannt. Die postnatale Entwicklungsphase, die hier licht- und elektronenmikroskopisch betrachtet werden sollte, wurde im Schrifttum nur selten berücksichtigt.

Die Kenntnis der postnatalen Entwicklung der Schleimhaut beim Schwein als "Allesfresser" ist zur Abklärung wissenschaftlicher Zusammenhänge für die Differenzierung des Gastrointestinaltraktes nicht nur von allgemein veterinärmedizinischem Interesse, sondern erlaubt auch direkte Beziehungen zu den Verhältnissen beim Menschen.

Aufgrund weitgehend übereinstimmender Differenzierungsvorgänge des Gastrointestinaltraktes einschließlich der Anhangsdrüsen lassen sich zahlreiche Parallelen zum Menschen ziehen. Damit könnte nachfolgenden Untersuchungen ein besonderer Modellcharakter zugemessen werden.

Diese Arbeit sollte als Pilotprojekt angesehen werden, an das sich weitergehende Untersuchungen anschließen.

II. LITERATURÜBERSICHT

A. Überblick über die prenatale Entwicklung des Gastrointestinaltraktes

1. Morphologische Veränderungen beim Nager (spez. Ratte, Maus)

a. Magen

Die fetale Entwicklung der Pars proventricularis beginnt nach KAMMERAAD (1942) bei der Ratte nach 14 1/2 Tagen mit der epithelialen Zellproliferation. Mit 19 Tagen zeigen sich die ersten Schritte der histologischen Differenzierung. Zu diesem Zeitpunkt läßt sich der Ösophagus von der Drüsenzzone unterscheiden. Ab dem 20. Tag teilt sich das Epithel in 4 Zonen auf: Stratum germinativum, Stratum granulosum, Stratum lucidum und Stratum corneum. Der erste Entwicklungsschritt der Drüsenzzone des Magens ist ebenfalls die Zellproliferation mit 14 1/2 Tagen p.c. Mit 15 1/2 Tagen setzt die histologische Differenzierung des Epithels ein: zuerst die Entstehung der primitiven Magenrübchen durch Vakuolenbildung, dann mit 18 Tagen p.c. die Umwandlung des mehrschichtigen in ein einschichtiges Zylinderepithel und darauf mit 19 bis 20 Tagen p.c. die Vermehrung der Foveolae gastricae und der leistenförmigen Erhebungen. Die ersten Magendrüsen sind erst in neugeborenen Ratten nachzuweisen. Bei ihren Untersuchungen zur pre- und postnatalen Entwicklung der Brunner'schen Drüsen der Ratte kommen KRAUSE/LEESON (1967) zu den gleichen Ergebnissen wie KAMMERAAD (1942), wobei sie sich intensiv mit der Entwicklung des Pylorus befassen.

b. Dünndarm

KRAUSE/LEESON (1967) stellen die histologische Entwicklung des Duodenum der Ratte vom 16. bis 21. Tag p.c. dar. Mit 16 Tagen ist das Duodenalepithel dick, mehrschichtig und nicht vakuolisiert, mit 17 Tagen wirft es Falten; mit 18 Tagen p.c. entstehen primitive Zotten mit

einem ein- oder mehrschichtigen Epithel, vereinzelt treten Becherzellen auf, ferner Lieberkühn'sche Krypten und erste Anlagen der Brunner'schen Drüsen. Mit 19 Tagen sind die Zotten ausdifferenziert, Becherzellen liegen im Epithel, primitive Brunner'sche Drüsen sind differenziert; mit 21 Tagen p.c. sind die Zotten, das bedeckende Epithel und die Drüsen voll entwickelt. Der distale Abschnitt des Duodenum bleibt etwa einen Tag in seiner Entwicklung zurück.

VOLLRATH (1969) untersuchte morphologisch, histochemisch und experimentell Wistarratten verschiedenen Alters, um Einblick in die Strukturentwicklung und Chemodifferenzierung des Jejunums zu bekommen. Im Jejunum finden danach die entscheidenden Vorgänge der Schleimhautdifferenzierung im letzten Viertel der Tragzeit statt.

Seine lichtmikroskopischen Befunde werden im allgemeinen von KRAUSE (1976) bestätigt.

VOLLRATHS elektronenmikroskopische Befunde sind der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Embryonaltage

Epithelzellen/Enterozyten

-
- | | |
|-----|---|
| 16. | <p>undifferenzierte Epithelzellen ohne Mikrovilli</p> <p>im Zytoplasma: freie Ribosomen und Polysomen,</p> <p style="padding-left: 40px;">wenig rauhes endoplasmatisches</p> <p style="padding-left: 40px;">Retikulum, kein glattes ER,</p> <p style="padding-left: 40px;">Golgiapparat: supranucleär,</p> <p style="padding-left: 40px;">Mitochondrien: gleichmäßig ver-</p> <p style="padding-left: 40px;">teilt, Crista Typ,</p> <p style="padding-left: 40px;">elektronendichte Granula und</p> <p style="padding-left: 40px;">große Vesikel (1000 Å) mit</p> <p style="padding-left: 40px;">hellem Inhalt, basal gelegen;</p> <p>mäßig elektronendichter Zellkern mit deutlichem</p> <p>Nucleolus in der Zellmitte</p> <p>perinucleärer Raum: schmal</p> <p>Meconiumkörperchen: gelegentlich supranucleär</p> <p>Verzahnung der Zellen noch nicht ausgeprägt</p> <p>Basalmembran: schmal (Lamina rara interna: 250-</p> <p style="padding-left: 40px;">300 Å; Lamina densa: 150-200 Å)</p> |
|-----|---|

-
17. einige Mikrovilli (0,3 μm lang; 0,7 μm breit)
 intraepitheliale mit Zelldetritus angefüllte
 Vakuolen
 vereinzelt zytoplasmatische Einschußkörperchen
 (mit Mitochondrien, Ribosomen, rauhem endoplas-
 matischem Retikulum)
 vermehrt intramitochondriale Granula
 stärkere Verzahnung, mehr Desmosomen

Embryonal- tage	Epithelzellen/ Enterozyten	enterochrom- affine Zellen	Becherzellen
18.	Mikrovilli vermehrt (z.T. mit Filamenten) verdicktes api- kales Plasma- lemm Mitochondrien & ER gering ver- mehrt elektronen- dichte Gra- nula im ba- salen Zyto- plasma deut- lich vermehrt = Lysosomen Vakuolen tief in das Epithel ein- dringende 2000 Å breite ICS	hochprismatisch supranucleär, in unmittelbarer Nähe des Golgi- apparates: einige elektronendichte Granula ($\varnothing$: 1200 Å) im gesamten Zyto- plasma: mehr rau- hes ER als in den Enterozyten im basalen Zyto- plasma: selten Sekretgranula (bestehend aus: elektronendichten, osmiophilen Zentrum, eingebettet in fein- granulärem weniger elektronendichten Material, mit Membran	Vorläufer? Epithelzellen mit stark entwickeltem ER

Embryonal- tag	Epithelzellen/ Enterocyten	enterochrom- affine Zellen	Becherzellen
18 1/2.	im supranucle- ären Zytoplasma große Glykogen- areale Golgiapparat: aus flachen La- mellen ohne Er- weiterung und morphologisch nachweisbarem Sekret stärkere Ver- zahnung		eindeutig stark entwickelte supra- bzw. para- nucleär gelegene Golgiapparate; reichlich erwei- tertes rauhes ER; Sekretgranula un- terschiedlicher Größe (bis 6000 Å Durchmesser) und unterschiedlicher Elektronendichte, meistens ohne Be- grenzungsmembran
19.	Mikrovilli ver- mehrt und ver- größert (0,5 µm lang und 0,1 µm breit) (Zwillingsmi- krovilli) glattes ER Zunahme der Glykogenan- sammlungen zugrundegehen- de Epithelzel- len im Bereich der Zotten- basis	Sekretgranula stark vermehrt	Sekretgranula stark vermehrt, gehäuft Glykogen

Embryonal- tage	Epithelzellen/ Enterozyten	enterochrom- affine Zellen	Becherzellen
20.	Mikrovilli vermehren sich weiter Lysosomen jetzt auch im apikalen Zytoplasma pinocytotische Vesikel und Tubuli		weitere Zunah- me der apikal ge- legenen Schleim- granula
21.	Mikrovilli (1µm lang und 0,1µm breit) starke Zunah- me der Lyso- somen, der pin- ocytotischen Vesikel und Tubuli im api- kalen Zytoplas- ma Glykogen nur noch in Spuren; Meconiumkörper- chen: gehäuft	Sekretgranula dicht gedrängt	Mitose der Be- cherzellen (nur einmalig beob- achtet)

2. Morphologische Veränderungen beim Menschen

a. Ösophagus

Der Ösophagus läßt sich von dem sich entwickelnden Magen eines 5 mm bzw. 7,5 mm (Scheitel-Steiß-Länge = SSL) langen Embryonen unterscheiden (AREY, 1974 und GRAND et al., 1976).

Die Längsmuskelschicht erscheint mit 24 mm Embryonenlänge. Das Epithel besitzt mit 7 Wochen Vakuolen. Mit 13 1/2 Wochen (80 mm) ist die Lamina muscularis mucosae ausgeformt (GRAND et al., 1976).

Mit 28 Wochen (242 mm) entwickeln sich die Ösophagusdrüsen (AREY, 1974).

Die Oberflächenstruktur des Ösophagus wurde von CARR et al. (1974) mit dem Rasterelektronenmikroskop dargestellt. Sie erkannten irreguläre polygonale Zellumrisse und einige Gruppen von Zilliarzellen in einem 4 Monate alten Feten (112 mm SSL). Letztere sind in einem frühen Stadium der Entwicklung vorhanden, später nicht mehr. GRAND et al. (1976) beschrieben die Entstehung des Flimmerepithels in der 10. Schwangerschaftswoche. ELSTER/SCHLEGL haben 1965 an lichtmikroskopischen Bildern unreifes, zum Teil schon typisches Plattenepithel im Ösophagus eines Frühgeborenen mit 33 cm Körperlänge (9 bis 10 Wochen) gesehen.

b. Magen

Im Alter von 4 Wochen p.c. (5 mm SSL) stellt sich der Magen als Spindel dar, mit 6 Wochen (12 mm) dreht er sich und erreicht mit 7 Wochen seine endgültige Position (AREY, 1974).

1887 fanden SCHAFFER und 1900 ASCOLI, daß embryonale Mägen ganz regelmäßig heterotropes Darmepithel enthalten, was PLENK (1931) bestätigte. ASCOLI sah bei Embryonen Zellgruppen mit Kutikularsaum und Becherzellen, vor allem in der Pars pylorica, aber auch in der Kardiaregion. PLENK fand im Magen eines 13 Wochen alten Embryos schon vollständig differenzierte Becherzellen, ebenso im angrenzenden Duodenum.

1880 schrieb TOLDT, daß die Magenschleimhaut verhältnismäßig früh ihre typische Beschaffenheit erreicht. Bei TOLDT finden sich Angaben, wonach

die Magenschleimhaut des 6 Wochen alten Embryos aus einschichtigem Epithel besteht, das sich aus Pyramiden- oder Kegelzellen und eingelagerten "Ersatzzellen" zusammensetzt.

Die Entwicklung der Drüsen wird von TOLDT folgendermaßen beschrieben: Bereits in der 10. Woche bildet sich eine primitive Drüsenanlage. Im 4. Embryonalmonat erfolgt eine Längen- und Dickenzunahme der Pyramidenzellen mit Verminderung der Ersatzzellen. Gleichzeitig beginnen sich die Drüsenanlagen zu teilen. Durch langsame, aber stete Längenzunahme der Drüsen erreichen sie im Ablauf des Embryonallebens die Hälfte ihrer definitiven Länge. Diese Angaben werden zum größten Teil von AREY (1974) bestätigt.

Gegen Ende des 5. Monats findet der Umwandlungsprozeß der Zellen (Pyramidenzellen) der primitiven Drüsen zu Hauptzellen statt, aus denen sich die Belegzellen entwickeln, ein Vorgang, der nach TOLDT (1880) bis ins 4. und 5. Lebensjahr hineinreicht. TOLDT findet bereits in der 10. Embryonalwoche Andeutungen einer Grübchenbildung, die im 4. Embryonalmonat die Hälfte der Drüsen einnimmt. Dies trifft auch für die Haupt- und Belegzellen zu. Nach TOLDT setzt die Entwicklung der Haupt- und Belegzellen Ende des 5. Monats ein; wo hingegen ELSTER/SCHLEGL (1965) bei unreifen Frühgeborenen noch völlig indifferentes Drüsenepithel fanden, selbst bei reifen Neugeborenen konnten sie Haupt- und Belegzellen nicht immer sicher voneinander abgrenzen. AREY (1974) sah in 12 Wochen alten Embryos (SSL 56 mm) schon Parietalzellen.

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von CARR et al. (1974) zeigen die Schleimhautoberfläche eines 9 Wochen alten Feten. Sie ist im allgemeinen flach, mit seichten Mulden und Spalten (Mikrokrypten).

Während sich die Schleimhautoberfläche und die darunterliegenden Muskelschichten differenzieren, wird die Oberfläche immer ungleichmäßiger. Wenn mit 15 Wochen Schleimhautdrüsen erscheinen, entwickeln sich über diesen tiefe zirkuläre Einschnitte, die späteren Magen Grübchen. Die Oberfläche einzelner Epithelzellen ist zuerst flach, wird aber, wenn sich Schleim ansammelt, konvex.

DE LEMOS beschreibt 1977 die ultrastrukturelle Entwicklung von endokrinen Zellen im Korpus von menschlichen Fetenmägen (Alter: 6/8 bis 22 Wochen p.c.).

Bei licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden 5 Zelltypen von endokrinen Zellen mit spezifischer Granula gefunden:

D, EC, ECL, AL und D₁. Die Anzahl endocriner Zellen steigt mit dem Fortschreiten der Entwicklung an.

Sogenannte "Segi's caps", bestehend aus einer Zellanhäufung von EC-, D- und S-Zellen und Gastrin-, Somatostatin- und Motilin-immunreaktiven Zellen, wurden in menschlichen Feten auf der Zottenspitze liegend entdeckt (YAMADA et al., 1981).

c. Dünndarm

Die Länge des Dünndarmes

Die Dünndarmlänge des menschlichen Feten steigt während der prenatalen Entwicklung an. Nach LINDBERG (1966) kann angenommen werden, daß die relative Länge des Dünndarmes zwischen der 10. und 25. Woche ansteigt. SCAMMON/KITTELSON (1926) zeigen, daß die Länge des prenatalen Dünndarmes nicht in linearer Beziehung zur Gesamtkörperlänge steht.

Vor der Geburt ist die relative Länge des Dünndarmes ansteigend, nach der Geburt fällt sie wieder ab (BENEKE, 1880).

Die Wandstruktur des Dünndarmes

DEREN (1968) beschreibt die embryonale Entwicklung des Dünndarmepithels, speziell die der Zotten und Lieberkühn'schen Krypten, in den verschiedenen Scheitel-Steiß-Längen der Feten.

In den ersten Stadien der Entwicklung ist der Dünndarm mit einem zwei- bis vierschichtigen Epithel bedeckt. Mit 10 mm SSL erscheinen im Epithel einige Vakuolen. Mit 16 mm (DEREN, 1968) bzw. mit 17 mm (AREY, 1974) ist das Lumen völlig geschlossen und öffnet sich wieder mit 24 mm SSL. Mit 19 mm entstehen die Zotten. Während sie weiter wachsen, reduziert sich das vielschichtige Epithel zu einem einschichtigen mit Zylinderzellen (DEREN, 1968; AREY, 1974).

DEREN (1968) bestätigt die Aussage von BERRY (1900), daß die Entwicklung des Epithels in den vorderen Abschnitten des Darmes schneller voranschreitet als in den hinteren. Dieser Anterior-Posterior-Gradient in der Entwicklung des Darmes ist auch in anderen Spezies gefunden worden.

Zotten

BERRY (1900) beschreibt die Entwicklung der Zotten des menschlichen Feten und des Schweinefeten. BERRY zählte bei Feten mit einer SSL von

80 mm :	50.000 Zotten
130 mm :	330.000 "
240 mm :	800.000 "

Feten mit 17 mm Länge haben nach BERRY einen flachen Dünndarm, keine Invaginationen und keine Zotten. Mit 24 bis 28 mm Länge erscheinen die ersten Invaginationen im Duodenum. Mit 80 mm sind Zotten überall zu sehen, nur noch nicht im distalen Teil (BERRY, 1900).

Andere Autoren wie JOHNSON (1910) und PATZELT (1931) haben schon in Feten mit 18 mm Länge Zotten im Duodenum festgestellt, welche dann mit 38 mm im ganzen Dünndarm erscheinen. KOLDOVSKÝ et al. (1965) fanden Zotten um den 60. Tag p.c. (27 mm SSL). DEREN (1968) hat schon im Stadium von 19 mm SSL Zottenansätze erkannt. Zu dem Zeitpunkt sind sie 0,088 mm hoch und 0,11 mm dick. Bei einem 240 mm langen Embryo sind sie allerdings schon 0,35 mm hoch und 0,11 mm dick.

Die sich ändernden Formen der Zotten im Dünndarm mit steigender Schwangerschaftsdauer untersuchten FERGUSON et al. (1969). Danach sind in den ersten 6 Monaten fingerförmige Zotten zu sehen. In den nächsten 2 Monaten findet eine graduelle Verbreiterung statt. Zum Geburtstermin findet man eine Mischung aus finger-, zungen- und blattförmigen Zotten. Die gleichen Ergebnisse erhielten CARR et al. (1974) nach rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen.

Lieberkühn'sche Krypten

JOHNSON (1910), KOLDOVSKÝ et al. (1965) und DEREN (1968) fanden in Feten mit 55 bis 60 mm Länge (12 bis 13 Wochen) zuerst Lieberkühn'sche Krypten. Nach AREY (1974) fängt ihre Entwicklung schon mit 10 Wochen (40 mm SSL) an.

Becherzellen

Nach Untersuchungen von JIRASEK et al. (1965) erscheinen Becherzellen zwischen dem 66. und 70. Tag p.c.

Enterozyten

Parallel zur Entwicklung der Zotten bilden sich die Enterozyten aus. Mit 8 bis 10 Wochen (23 bis 40 mm) zeigen sich viele Mikrovilli (1 μ m lang), die eine unvollständig entwickelte Glycokalix enthalten. Mitochondrien und Golgiapparat sind genauso ausgebildet wie beim Erwachsenen. Auch Desmosomen sind vorhanden, aber die Zonula occludens und die Zonula adherens fehlen (GRAND et al., 1976).

Von der 14. Woche an fanden SCHMIDT (1903) und PARAT (1922) hauptsächlich im Ileum Einschlüsse in den Enterozyten. Ende des 6. Monats füllen sie die ganzen Illealzellen aus.

TOBECH (1925) beschreibt ihr Vorkommen im oberen Teil des Dünndarmes. Gegen Ende der Schwangerschaft werden die Einschlüsse weniger, man findet sie nur noch an den Zottenspitzen. PATZELT (1936) beschreibt Partikel in den Enterozyten von Feten mit 4 bis 5 Monaten. Da diese Partikel einige charakteristische Merkmale mit dem Mekonium gemeinsam haben, werden sie als "mekoniale Partikel" bezeichnet. Einige detaillierte Studien über diese Teilchen wurden von BIERRING et al. (1964) und ANDERSEN et al. (1964) betrieben. Die Autoren vermuten, daß es sich bei diesen Partikeln um Lysosomen handelt. Sie fanden diese im Jejunum und Ileum von Feten mit 53 und 172 mm Länge. Die größten Teilchen sind in Zellen nahe der Zotten; in den Krypten treten keine auf. DEREN (1968) wies ebenfalls Vesikularstrukturen in der 14. Woche nach. Diese

Vakuolen sind im Elektronenmikroskop polymorph, osmiophil und elektrophil. Die Einschlüsse bestehen nach DEREN aus absorbiertem Material von Mekonium und Amnionflüssigkeit.

Enterochromaffine Zellen

EC Zellen erscheinen zwischen den Enterozyten nach der 12. Woche p.c. (JIRÁSEK et al., 1965; AREY, 1974).

Enteroendocrine Zellen

MOXEY/TRIER (1977) untersuchten das Erscheinen und die Ultrastruktur der enteroendocrinen Zellen im menschlichen fetalen Dünndarm (Alter: 9. bis 22. Schwangerschaftswoche).

Paneth'sche Zellen

Sie treten nach PATZELT (1931) bei einer Länge von 132 mm und nach AREY (1974) mit 24 Wochen und einer Länge von 203 mm auf.

Brunner'sche Drüsen

Nach BRAND (1877) und JOHNSON (1910) erscheinen sie zum ersten Mal im 3. Monat. Diese Drüsen gehen aus dem Grund der Lieberkühn'schen Krypten hervor. Sie beginnen ihr Wachstum im oberen Drittel des Duodenums und breiten sich nach unten hin aus, so daß fast das ganze Duodenum bei einer Länge von 120 mm SSL Brunner'sche Drüsen enthält. Während ihrer Entwicklung teilen sie sich mehrmals in Drüsenläppchen auf.

Lamina muscularis mucosae

JIT (1957) unterscheidet 2 Schichten, eine zirkuläre und eine longitudinalale, die sich in den verschiedenen Darmabschnitten unterschiedlich nach dem von BERRY (1900) und DEREN (1968) beschriebenen Anterior-Posterior-Gradienten entwickeln. Bei JIRÁSEK et al. (1965) erscheint die Lamina muscularis mucosae in 5 Monate alten Feten zum ersten Mal. In der Frage der Entwicklung stimmen sie mit JIT (1957) überein.

Peyer'sche Platten

BAGINSKY (1882) und CHO (1931) berichten über das Vorhandensein von Peyer'schen Platten in Embryonen zwischen dem 4. und 5. Monat. Lymphopoese findet erstmals in der 15. Woche statt. EBERL-ROTHE/LANGENEGGER (1953) und JIT (1957) fanden noch kein lymphoretikuläres Gewebe in menschlichen Feten mit 99 mm Länge, aber mit einer Länge von 103 mm. Die Größe der Peyer'schen Platten lag bei 75 μ m; in Feten mit 108 mm Länge steigt sie auf 100 μ m. JIRÁSEK et al. (1965) entdeckten in Feten, die jünger als 5 Monate waren, dagegen noch keine typischen Peyer'schen Platten. Die Entwicklung der Peyer'schen Platten zwischen dem 6. und 7. Monat wurde systematisch von CORNES (1965 a,b) studiert. Er zeigte, daß ihre Größe und Anzahl von der fetalen Periode bis zur Pubertät hin ansteigt.

Nach AREY (1974) treten Peyer'sche Platten erstmals im Alter von 20 Wochen und einer SSL von 160 mm auf.

Tunica muscularis

JIT (1956) stellte fest, daß sich die Tunica muscularis von cranial nach caudal entwickelt und beschreibt ausführlich die Ausbreitung der Ring- und Längsmuskelschicht von 10 bis 25 mm in den verschiedenen Abschnitten des Dünndarmes. AREY (1974) beobachtete das Vorhandensein der Ringmuskelschicht erst mit 17 mm SSL (7. Woche p.c.). Mit 56 mm (12. Woche) sind alle Darmmuskelschichten vorhanden.

d. Dickdarm

Nach GRAND et al. (1976) geht die embryonale Entwicklung des Colons mit der des Dünndarmes einher.

Zotten

Im Dickdarm sind Zotten in unterschiedlichen Perioden des fetalen Lebens gefunden worden (MECKEL (1917): um den 3. Monat; JOHNSON (1913), PATZELT (1931), LINDBERG (1966): zwischen 11. und 23. Woche; später findet man keine mehr).

Lieberkühn'sche Krypten

Sie entwickeln sich analog zu denen im Dünndarm, nur zeitlich verzögert (DEREN, 1968).

Lamina muscularis mucosae

Im Dickdarm entwickelt sie sich ebenfalls wie im Dünndarm von vorn nach hinten. Die Ringmuskelschicht (97 mm) taucht auch hier vor der Längsmuskelschicht (135 mm) auf (JIT, 1957).

Muscularis submucosa ani

Ihre Entwicklung beschreibt JIT 1974. Hier gilt das gleiche für die Muskelschicht wie oben.

Tunica muscularis

Im Dickdarm beginnt sich die Tunica muscularis vom caudalen Ende her auszudifferenzieren. Allerdings erscheint auch hier zuerst die Ringmuskulatur (21 mm) und mit 38 mm die Längsmuskulatur (JIT, 1956).

3. Morphologische Veränderungen beim Schwein

a. Ösophagus

Solange der Hals noch nicht ausgebildet ist, bleibt die Speiseröhre sehr kurz und liegt zwischen dem Schlunddarm und der schon zeitig sichtbaren spindelförmigen Erweiterung der Magenanlage (3. Woche p.c.). Mit der zunehmenden Ausbildung des Hals- und Brustgebietes, einschließlich der dort liegenden Organe, kommt es zu einer steten Verlängerung der Speiseröhre.

Die histologische Abgrenzung der Speiseröhre von dem anschließenden Magen ist zunächst undeutlich. Das enterodermale Epithel, aus dem sich die Ösophagusdrüsen bilden, ist zunächst einschichtig, wird aber bald mehrschichtig, wobei sich die Zahl der Schichten so stark vermehren kann, daß das Lumen der Speiseröhre völlig ausgefüllt ist. Dieses vorübergehend auch Flimmerhaare aufweisende Epithel wandelt sich schließlich in das mehrschichtige Plattenepithel um. In der Wand differenziert sich aus dem Mesenchym zuerst die Kreis- und darauf die Längsmuskelschicht sowie relativ spät erst die Lamina muscularis mucosae (MICHEL, 1972).

b. Magen

Der Magen wird in der 3. Woche als spindelförmige, sagittale Erweiterung des Darmrohres angelegt. In der weiteren Entwicklung macht der Magen eine Lageveränderung in Form von 2 Drehungen durch.

Die histogenetische Differenzierung der Wand des Magens entspricht, abgesehen von der Ausbildung der spezifischen Schleimhaut- bzw. Drüsenzonen, der Entwicklung der Darmwand (MICHEL, 1972).

GEORGIEVA/GEROV (1975) sahen Magengrübchen mit 45 Tagen p.c. Am Anfang des 3. Monats p.c. sind die Fundusdrüsen entwickelt. Am 60. Tag p.c. fangen die Belegzellen an, sich zu differenzieren und zu vermehren. Sie haben aber noch keine Funktion.

Die mucösen Nebenzellen sind am Anfang des 3. Trächtigkeitsmonats vollentwickelt, aber die mucoiden Substanzen werden schon mit 45 bis 50 Tagen p.c. sezerniert. Mit 90 Tagen p.c. entwickeln sich die Hauptzellen, die reich an RNA sind.

c. Dünndarm

Die Anzahl der Zotten, die Länge und der Durchmesser des Dünndarmes steigen mit dem Alter des Schweineembryonen an. Vollentwickelte und junge Zotten existieren im wachsenden Darm nebeneinander. Zuerst erscheinen die Zotten als longitudinale Falten. Diese vergrößern sich und spalten sich in Zotten auf. Die Entwicklung schreitet vom cranialen zum distalen Abschnitt voran. Mit 50 mm SSL sind die Zotten gut ausgebildet (Anzahl: 25.000; bei 220 mm SSL: 1.150.000) (BERRY, 1900; VOIGT, 1899). Mit 40 Tagen p.c. fanden GEORGIEVA/GEROV (1975) Zotten im Jejunum, die an Anzahl und Länge mit fortschreitendem Alter zunehmen. Die Entwicklung der Enterozyten, Becherzellen, argentaffinen Zellen, wie auch die Bildung der Lieberkühn'schen Krypten und der Muskularis mucosae findet mit dem Ende des 2. bzw. Anfang des 3. Monats p.c. statt. Paneth'sche Zellen erscheinen um den Geburtstermin.

"Segi's cap" wurden im Duodenum und vermehrt im proximalen Jejunum bei Schweinefeten im Alter von 10 bis 17 Wochen p.c. von YAMADA (1981) gefunden. Ihre Struktur und Lage stimmen mit der im Menschen überein. Beim Schwein besteht "Segi's cap" hauptsächlich aus argyrophilen endocrinen Zellen.

d. Dickdarm

Das Colon weist beim Schwein eine anatomische Besonderheit in seiner Form auf. Schon mit 32 mm SSL tritt am Colon ascendens eine Schlingenbildung auf, durch die über ein sogenanntes Knäuelstadium sich der charakteristische Colonkegel ausbildet (MICHEL, 1972).

Die Schleimhaut entwickelt sich schneller als die der vorderen Darmabschnitte (VOIGT, 1899).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die fetale Entwicklung bis zur Geburt speziesunterschiedlich fortgeschritten ist. HARTMANN/GOSSRAU (1978), RICHTER/GÖTZE (1978) trennen daher Nesthocker, dazu gehören z.B. Ratte und Maus, von den Nestflüchtern, dazu gehören z.B. Meerschwein, Ferkel, Kalb und Lamm. Die entscheidenden Schritte der Entwicklung des Verdauungsapparates z.B. beim Meerschweinchen und Ferkel vollziehen sich prenatal (Lumenöffnung, Krypten-, Zottenentstehung, Mikrovillidifferenzierung, Motilitätsbeginn, Belegzellen), aber z.B. bei der Ratte erst postnatal.

B. Die postnatale Entwicklung des Gastrointestinaltraktes

1. Morphologische Veränderungen beim Nager

a. Magen

Das Wachstum und die Differenzierung der 4 Zonen des Magens in der neugeborenen Ratte wird durch die Dickenzunahme der oberflächlichen Schicht (Stratum corneum) hervorgerufen, an deren Oberfläche eine Desquamation am ersten Tag p.n. stattfindet. Zum gleichen Zeitpunkt sind unreife Grübchen, bestehend aus einer Schicht Oberflächenepithels und wenigen einfachen tubulären Drüsen, zu erkennen. Am Grunde dieser Magen Grübchen befinden sich kleine Ausstülpungen in das darunterliegende Mesenchym. Die Zellen dieser Ausstülpungen haben ein klares Zytoplasma an ihrem distalen Ende und sind leicht von den Zellen, die die Magen Grübchen begrenzen, zu unterscheiden. Am Ende des ersten Tages hat sich das Magenepithel in kleine Magendrüsen differenziert, in welchen Haupt- und Belegzellen leicht zu unterscheiden sind.

Während der ersten 10 bis 20 Tage der postnatalen Entwicklung werden die Drüsen immer länger und die Mucosa nimmt an Dicke zu. Die Verteilung der Haupt- und Belegzellen ähnelt jetzt mehr der einer erwachsenen Ratte.

Mit 25 Tagen hat das Drüsenepithel seine adulte Form erlangt. Die Hauptzellen liegen hauptsächlich in der unteren Hälfte der Drüsen und lassen sich mit Haematoxylin anfärben (KAMMERAAD, 1942; FURIHATA et al., 1973).

Elektronenmikroskopische Untersuchungen ergeben, daß die Hauptzellen der Fundusschleimhaut während der ersten Tage elektronendichte und zusammengesetzte Sekretgranula (Durchmesser: 0,6 μm bis 1,1 μm) enthalten. Diese sind größer als die in unreifen Belegzellen. 16 bis 17 Tage nach der Geburt erscheinen zum ersten Mal reife Hauptzellen, ihre sekretorischen Granula vermehren sich und werden größer. Sie sind jetzt mehr elektronendicht als vorher und kaum noch zusammengesetzt. 20 bis 25 Tage nach der Geburt herrschen noch weniger elektronendichte Granula (Durchmesser: 0,6 μm bis 1,5 μm) vor. Diese reifen Hauptzellen lassen sich nicht mehr von denen erwachsener Tiere unterscheiden.

Das rauhe endoplasmatische Retikulum in den Hauptzellen ist nur wenig entwickelt (1 bis 10 Tage p.n.). Mit 16 bis 17 Tagen p.n. formen sich parallel angeordnete Cysternen um den Nucleus, und zwischen dem 18. und 20. Tag entwickeln sich die Hauptzellen zum adulten Typ (HELANDER, 1969; FURIHATA et al., 1973).

Mit der morphologischen Änderung der Hauptzellen geht auch eine Steigerung der Pepsinproduktion im Fundus ab dem 18. Tag einher (FURIHATA, 1973).

Die Zellen der Pylorusdrüsenzzone enthalten viele Sekretgranula im apikalen Teil der Zelle. Der Inhalt der Granula ist homogen, aber von einer geringen Elektronendichte. Gelegentlich sind einige Teile der Granula osmophil. Sie sind rund oder oval mit unregelmäßiger Umgebung und verbinden sich miteinander (Durchmesser: 0,8 μm bis 2,0 μm).

Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist spärlich. Der Golgiapparat enthält einige dünne Sacculi und einige Vakuolen. Der Zellkern erscheint oft an die Basis der Zelle gedrückt.

Die Feinstruktur der Pylorusdrüsen ist die gleiche in adulten wie in neugeborenen Ratten, nur ihre Anzahl steigt mit zunehmendem Alter (FURIHATA, 1973).

Nach einer Studie von LARRSON et al. (1974) können bei der Geburt keine Gastrin-Zellen und nur ein sehr niedriger Blut-Gastrinspiegel bei Ratten festgestellt werden. Die Gastrin-Konzentration und die Anzahl der G-Zellen wächst mit zunehmendem Alter an und ein "Erwachsenen-Wert" wird etwa 30 bis 40 Tage nach der Geburt erreicht.

b. Dünndarm

Länge und Gewicht des Dünndarmes

MILLER (1971), O'CONNOR (1966), HRUBÝ (1958,1966) und KOLDOVSKÝ (1959) untersuchten die Länge und das Gewicht des Dünndarmes bei Ratten und Mäusen. Die Ratten waren 0 bis 6 Wochen und die Mäuse 0 bis 48 Tage alt. Das Gewicht des Dünndarmes vor der Entwöhnung (Ratte: 0 bis 15 Tage, ca. 30 g Kgw.) steigt relativ zum Körpergewicht langsamer an. Zur Zeit der Entwöhnung (15 Tage p.n.) bzw. danach wird das Wachstum stark beschleunigt (HERBST/SUNSHINE, 1969; HRUBÝ, 1964).

Nach 125 g Kgw. verlangsamt sich das Wachstum markant, behält aber einen gewissen geringen Zuwachs bei. Der prozentuale Anteil Darm/Körpergewicht steigt während der Jugendzeit zuerst auf ungefähr 5% an und fällt dann wieder bis zum Erwachsenenalter auf 1,4% (MILLER,1971), 2% (KOLDOVSKÝ, 1969) zurück, welches dem Prozentanteil bei der Geburt entspricht.

1932 versuchte HUXLEY eine Formel zu finden, die die Relation von wachsenden Organen zum Körperwachstum darstellt. Sie lautet: $y = bx^k$ oder als lineare Gleichung $\log y = \log b + k \log x$; wobei y = Organgewicht, x = Körpergewicht - Organgewicht, b = const., k = Verhältniszahl Organwachstum/Körpergewicht ist. Diese Linearität im Wachstum ist nach MILLER (1966) nicht gegeben.

O'CONNOR (1966) stellte am ersten Tag nach der Geburt einen Abfall des Darmgewichts bei Mäusen fest, welcher aber am 2. Tag wieder aufgeholt wird.

Es bestehen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede im relativen Gewicht des Darmes (O'CONNOR, 1966).

Die absolute Länge nimmt zu (O'CONNOR, 1966; HRUBÝ, 1966; MILLER, 1971; KOLDOVSKÝ, 1969). Die Länge des gesamten Darmes beträgt bei der Ratte

20 bis 70 cm in 42 Tagen, bei der Maus 10 bis 42 cm in 50 Tagen. Im Gegensatz dazu geht die relative Länge zurück (von 6,5 auf 2 cm in 48 Tagen bei der Maus).

Zotten und Krypten

Die postnatale Entwicklung des Dünndarmes zeichnet sich unter anderem durch eine Vermehrung, eine Vergrößerung und eine Formveränderung der Zotten und Krypten aus (KOLDOVSKÝ, 1969).

Die Anzahl der Zotten steigt von 136.000 in jungen Ratten (20 bis 40 g) auf 146.000 in adulten Ratten (170 bis 190 g) an und fällt in alten Ratten (410 bis 470 g) wieder ab (CLARKE, 1971).

Nach O'CONNOR (1966) und MOOG (1951) steigt die Anzahl der Zotten im Duodenum von Mäusen in einem Gesichtsfeld vom 1. bis zum 10. Tag um 50% an, zwischen dem 10. und 30. Tag findet keine Vermehrung mehr statt. FORRESTER (1972) zählte die Zotten im Jejunum und Ileum der Ratte bei normalem Wachstum, bei partieller Enterectomie und Zwangsernährung. Die Gesamtzahl der Zotten im Jejunum und Ileum von Ratten verschiedenen Gewichts (60 bis 600 g, somit auch unterschiedlichen Alters) liegt im Durchschnitt bei 127.000. Er schließt daraus, daß kein Zusammenhang zwischen dem Gewicht und der Anzahl besteht. Im Ileum befinden sich mehr Zotten, als im Jejunum, was auch von JOLMA et al. (1980) bestätigt wurde.

Nach partieller Enterectomie vermehren sich die verbleibenden Zotten auch nicht (FORRESTER, 1972).

1977 beobachteten CLARKE und 1967 ALTMANN/ENESCO, daß die Zottenhöhe mit zunehmendem Alter in der Ratte ansteigt (380 bis 430 μ m), aber in alten Ratten stark abfällt. Mit der 3. Woche (Zeitpunkt der Entwöhnung) bleibt die Höhe der Zotten bei Ratte und Maus nach KOLDOVSKÝ (1969) gleich.

Die Zottenlänge im Dünndarm von Mäusen unterschiedlichen Alters wurde von FRY et al. (1962) ausgemessen:

Alter (Tage)	Duodenum	Jejunum	Ileum	
93	490	380	255	(Zottenlänge in μm)
372	500	375	242	
940	560	421	281	

ALTMANN/LEBLOND (1970) und ALTMANN (1974) erkannten einen Abstieg der Zottengröße vom Duodenum zum Ileum hin.

Die Untersuchungen von JOLMA et al. (1980) am Jejunum und Ileum fetaler und adulter Ratten und an Darmimplantaten ergab eine Zottenvergrößerung in beiden Darmabschnitten mit zunehmendem Alter.

ALTMANN/ENESCO (1967) bemerkten eine Höhenzunahme der Zotten bei Ratten vom Zeitpunkt der Entwöhnung bis zum adulten Stadium im gesamten Dünndarm.

O'CONNOR (1966) vermutet, daß das Wachstum der Zotten-Krypten-Zellpopulation z.B. mit einem höheren Mitoseindex zusammenhängen könnte. Er zeigt aber mit seiner Arbeit, daß das Zottenwachstum nicht von der Mitoseaktivität abhängt (gleicher Index in fetalen und adulten Mäusen). O'CONNOR nimmt an, daß das Zottenwachstum das Ergebnis der in älteren Tieren höher werdenden Zellextrusionsrate ist. Die Anzahl der Zottenepithelzellen mit Extrusionszone steigt an.

Mit der Längenveränderung der Zotten geht eine Formveränderung einher, die von DORAN/HEYDON (1971) nach rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen und CLARKE (1977) folgendermaßen beschrieben wurde:

Von der Geburt an bis zu 12 Tagen danach sind die Zotten zigarrenförmig. Mit 14 Tagen fangen sie an, ihr adultes Aussehen zu erlangen: sie werden flach und blattförmig.

Für VERZÁR/MC. DOUGALL (1936) und KOLDOVSKÝ (1969) sehen die Zotten neugeborener Ratten wie Finger aus, während sie in adulten Tieren knopf- oder knospenförmig erscheinen.

VERZÁR/MC. DOUGALL (1936) gibt das Verhältnis Länge zu Weite der Zotten in neugeborenen Ratten mit 2:1 an, während bei adulten Tieren die Verhältniszahl < 1 ist.

Die größten Form- und Höhenveränderungen passieren zur Zeit der Entwöhnung. Deshalb wurde versucht, eine Beziehung zwischen den sich ändernden Formen und der sich ändernden Nahrung zu finden. VERZÁR/MC. DOUGALL (1936) fütterten entwöhnten Ratten fünf Monate lang eine Milchdiät. Das Aussehen der Zotten war das gleiche wie bei normal ernährten Ratten. Selbst bei hungernden Ratten konnte CLARKE (1972) keine Veränderung feststellen. WOLFF (1985) konnte allerdings histologische Veränderungen im Gastrointestinaltrakt der erwachsenen Ratte bei unterschiedlichen Diäten nachweisen, z.B. längere Zotten und Mikrovilli bei fettreicher Diät. Die von FORRESTER (1972) an Ratten vorgenommene Zwangsernährung verursachte zwar ein schnelles Wachstum des Darmes, aber kein Ansteigen der Zottenanzahl. HRUBÝ (1964) nahm ebenfalls an, daß das rapide Längenwachstum der Zotten in der 3. und 6. Woche, wahrscheinlich mit dem Anfang (3. Woche) und mit der Beendigung (6. Woche) des Überganges auf die harte Nahrung zusammenhängt.

Nach der Meinung von HERBST/SUNSHINE (1969) produziert artgerechte Ernährung von säugenden Ratten vom 9. bis 25. Tag einen Anstieg des Mitoseindex, der Tiefe der Krypten und deren Aktivität von Invertase im Jejunum.

GOSSRAU et al. (1975) und O'CONNOR (1966) wiesen nach, daß die Extrusionsrate während der postnatalen Entwicklung immer dann besonders hoch liegt, wenn Umstellungen in der Ernährung erfolgen oder die Zottenmotilität ansteigt.

Die Anzahl der Krypten steigt mit der Größenzunahme und Formveränderung des Darmes bei normal ernährten Ratten (CLARKE, 1972).

Die Anzahl der Krypten pro Zotten ist in 30 g schweren Ratten klein, danach steigt sie zuerst schnell und dann in älteren Tieren etwas langsamer an (CLARKE, 1977).

Die Untersuchungen von JOLMA (1980) am Jejunum und Ileum und von CLARKE (1977) am gesamten Dünndarm ergaben eine Kryptenvertiefung mit zunehmendem Alter (30 g: 100 µm; 100 g: 200 µm). Ab 100 g Kgw. ist die weitere Vertiefung geringer.

Das Verhältnis Krypten zu Zotten steigt mit dem Alter bei normalentwickelten Ratten und fällt bei hungernden Ratten leicht ab. Dies bedeutet, daß die Anzahl der Krypten bei hungernden Tieren etwas abfällt (CLARKE, 1972).

Die Form der Krypten beschreiben HILTON (1902) und KAMMERAAD (1942): Zum Geburtstermin erscheinen die Lieberkühn'schen Krypten als Epitheteinsenkungen zwischen den Zottenbasen. Sie breiten sich bis hin zum darunterliegenden Mesoderm aus. Mit ca. 5 Tagen fangen sie an, kleinen Flaschen zu ähneln. Ungefähr nach 3 Wochen erhalten sie ihr charakteristisches Aussehen. HUMMEL (1948), BRODSKIJ (1958) und HRUBÝ (1959) fanden in neugeborenen Ratten noch keine Krypten im Jejunum und Ileum; zum späteren Zeitpunkt gleichen ihre Beschreibungen den oben genannten. ALTMANN et al. (1967) registrierten einen Abfall der Anzahl der Zottenepithelzellen pro Segment (1 bis 10, nummeriert ab Pylorus) in erwachsenen Ratten in duodenoilealer Richtung, während die Anzahl sich teilender und nicht teilender Kryptenepithelzellen konstant bleibt. O'CONNOR (1966) konnte bis zum 18. Tag post natum bei Mäusen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Zottenhöhe, Kryptentiefe oder Zottenanzahl feststellen.

Enterozyten

Größe

Nach CROUSSE (1928) vergrößern sich die Enterozyten von Ratten während der postnatalen Entwicklung um ein Drittel.

Die Enterozyten des Dünndarmes jugendlicher Nager zeichnen sich gegenüber reifen durch einige Besonderheiten aus:

Mikrovilli

Bei Mäusen ist zwischen dem 18. Tag p.c. und der Geburt eine Höhenzunahme um $\frac{3}{4}$ ihrer Länge zu vermerken. Danach bis zum 8. Tag p.n. steigt die Höhe langsam weiter an. Zwischen dem 16. und 20. Tag (Zeitpunkt der Entwöhnung) geschieht noch ein letzter Anstieg.

Die Breite der Mikrovilli ändert sich während der embryonalen Entwicklung nicht, aber nach der Geburt nimmt sie über ein Fünftel ab (KOLDOVSKÝ, 1969).

Nuclei

Die Zellkerne der Enterozyten werden im Laufe ihrer postnatalen Entwicklung immer größer, wie HRUBÝ/PLAVUCHOVÁ (1962) durch Messungen am Jejunum jugendlicher Ratten zeigen. In 14 Tage alten Ratten haben die Zellen an der Zottenspitze die schmalsten Kerne. Größere Nuclei werden in den Zellen an der Basis der Zotten gefunden und die größten in den Krypten. Die Form ist die gleiche wie in 14 und 21 Tage alten Ratten. Nach stetigem Ansteigen ist am 35. Tag das Maximum erreicht. Die Nuclei von 42 Tage alten Ratten in den Krypten sind etwas schmaler. Die Nuclei der Basalzellen werden außer in 21 Tage alten Ratten kleiner.

ENESCO/LEBLOND (1962) fanden heraus, daß sich das Verhältnis von DNA zum Gewicht des ganzen Intestinaltraktes zwischen dem 7. und 95. Tag nicht weiter verändert. Die Anzahl der Nuclei steigt bis zum 34. Tag beträchtlich an. Danach flacht die Kurve ab.

CROUSSÉ (1928) beobachtete eine Lageveränderung der Enterozytenzellkerne. Bis zum 27. Tag p.n. sind sie bis zum apikalen Ende der Zelle gewandert und machen gleichzeitig eine Formveränderung (halbmöndförmig bis rund) durch. Die Ergebnisse von HRUBÝ (1959) unterscheiden sich grundsätzlich nicht von denen CROUSSÉS (1928). Nur in älteren Ratten (1 bis 2 Wochen) fand er nahe der Basis in Übereinstimmung mit VAČEK et al. (1962) convex zusammengepreßte Nuclei, die CROUSSÉ nur in neugeborenen Ratten nachwies.

Mitochondrien

CROUSSÉ (1928) untersuchte ihre Lokalisation und Veränderung in Rattenenterozyten. Bereits Enterozyten von Neugeborenen enthalten Mitochondrien über und unter dem Zellkern. Apikale Mitochondrien vervielfältigen sich und dehnen sich nach der Geburt aus. Basal gelegene Mitochondrien sind für ihn am Lebensbeginn schwer zu erkennen, weil sie vom Zellkern verdrängt werden.

HRUBÝ (1959) kommt zu den gleichen Ergebnissen. In 3 Wochen alten Ratten findet er deutlich "faserförmige" Mitochondrien in der supranucleären Zone des Enterozyten. In ilealen aufgehellten Enterozyten werden Mitochondrien im Zytoplasma in Form von Granula gefunden.

Die Enterozyten im Dünndarm des Meerschweinchens untersuchten HARTMANN/GOSSRAU (1978) elektronenmikroskopisch. Die Saumzellen der ersten Lebensstage sind überall im Dünndarm durch 2 Typen von Mitochondrien (große und kleine mit unterschiedlicher Innenstruktur) charakterisiert. Die großen Mitochondrien werden innerhalb der ersten 3 Tage in den Lysosomen der Epithelzellen abgebaut oder gelangen bei der Enterozytenmauserung ins Darmlumen.

Andere Strukturen

1928 beschrieb CROUSSÉ bei neugeborenen Ratten einen "ovoiden Körper" über dem Zellkern, der immer kleiner wird, und am 2. Tag fand er Vakuolen anstatt dieses "ovoiden Körpers". Er nahm damals schon an, daß sie eine Rolle in der Proteinabsorption spielen.

Nach CLARK (1959), VAČEK (1964), RODEWALD (1973), GOSSRAU (1974/75) und HARTMANN/GOSSRAU (1978) werden die Enterozyten beim Meerschweinchen bzw. bei der Ratte durch viele Lysosomen und ein stark entwickeltes inframikrovilläres Membransystem (unterhalb des Bürstensaums gelegene und z.T. mit dem Darmlumen kommunizierende Ansammlung von Tubuli, Vakuolen und Vesikeln) charakterisiert. Nach HARTMANN/GOSSRAU (1978) ist dieses System im Ileum stärker als im Jejunum entwickelt. Die Lysosomen sind autophagisch (Verdauung von zelleigenem Glykogen und Organellen) und heterophagisch (Hydrolyse von Makromolekülen aus Muttermilch und Fremdnahrung) tätig; sie nehmen an, daß die Einschleusung der Stoffe über das inframikrovilläre Membransystem erfolgt. KAMMERAAD (1942), BRODSKIJ (1958), HRUBÝ (1959) und VOLLRATH (1969) nennen die Enterozyten mit den typischen supranucleären Vakuolen lichtvakuolisierende Zellen, die zwischen der 2. und 4. Lebenswoche verschwinden.

Außerdem enthalten die Enterozyten des gesamten Dünndarmes beim Meerschweinchen reichlich Glykogen (HARTMANN/GOSSRAU, 1978). Innerhalb von 48 Stunden haben sich die Enterozyten davon durch intralysosomalen Abbau, Glykogenolyse und Extrusion der Saumzellen befreit. Der Glyko-

genverlust erfolgt in proximo- distaler Richtung zuerst im Jejunum, zuletzt im Ileum.

Die enzymatische Reifung der Enterozyten wird von VOLLRATH (1969) ausführlich beschrieben. Am Ende der 4. Woche gleicht das Enzymmuster der jungen Ratte vollständig dem der erwachsenen.

Nach SEDAR (1964) ist der Unterschied zwischen den unreifen Enterozyten und Becherzellen ebensowenig geklärt, wie die Frage, ob sie sich aus einer gemeinsamen Stammzelle entwickeln.

Enterozytenmauserung

1975 untersuchte GOSSRAU den Untergang und die Extrusion der Darmepithelzellen im distalen Dünndarm junger Ratten. Es zeigt sich, daß die Befunde am Dünndarm neugeborener Ratten sowie von Rattensäuglingen kurz vor Abschluß der 3. Lebenswoche (zum Zeitpunkt der Darmdifferenzierung) sich auffällig von denen erwachsener Ratten unterscheiden. Die Vorgänge der Mauserung laufen anders und langsamer in jungen Tieren ab.

Mitose

Im Duodenum von Mäusen (O'CONNOR, 1966) steigt die Mitoseaktivität vom 2. Tag p.n. bis zum 5. Tag an, dann ist der gleiche Wert wie beim 17 Tage alten Embryo erreicht. Bis zum 12. Tag bleiben die Werte stabil. Nach einem leichten Anstieg erfolgt zwischen dem 20. und 22. Tag ein plötzlicher Abstieg, die erreichten Werte liegen bei denen 5 bis 12 Tage alter Mäuse. Danach bleiben sie stabil.

Nach ALTMANN/ENESCO (1967) verfügt der Dünndarm der Ratte über eine relativ geringe Mitoserate gegenüber der von erwachsenen Ratten.

Nach SUNSHINE et al. (1971) liegt die Turnoverrate des Epithels im adulten Jejunum bei 48 bis 60 Stunden, beim 10 Tage alten Tier ist sie zweimal so lang und bei 2 bis 3 Tage alten Ratten noch länger. Zum Zeitpunkt der Entwöhnung steigen die zellulären Migrations- und Proliferationsraten schnell an und überschreiten sogar die des erwachsenen Tieres.

Die Kinetik der Zellpopulation des Dünndarmes und des Colons wurde mit H^3 -Thyminidin in 3, 7 und 21 Tage alten Ratten von ZUFAROV et al. (1974) untersucht. Danach verändern sich die Parameter des mitotischen Zyklus nur unbedeutend während der postnatalen Entwicklung. Die spezifischen Zonen der Proliferation sind im unteren Teil der Krypten ausgebildet.

Transitzeit

LESHER et al. (1961) und FRY et al. (1961) studierten den Einfluß des Alters auf die Transitzeit der Zelle im Dünndarm bzw. nur im Duodenum und Jejunum der Maus.

Wie schon erwähnt, werden die neuen Zellen in den Krypten produziert und wandern in die Zottenspitze, von der sie in das Darmlumen extrudiert werden. Der Zeitraum, in dem dies geschieht, heißt Transitzeit. Die Transitzeit in Krypten und Zotten steigt mit dem Alter an. Der Anstieg ist nicht mit einer Änderung der Länge oder einer Änderung der Struktur der Zotten oder der Krypten zu verbinden, sondern der Anstieg ist das Ergebnis eines Abfalls der Produktionsrate von neuen Zellen in den Krypten.

1962 beschäftigte sich FRY mit der Transitzeit im Ileum. Die Ergebnisse weichen von denen, die im Duodenum und Jejunum gefunden wurden, ab. Die totale ileale Transitzeit steigt zwar mit dem Alter an, aber die der Zotten fällt eher ab. Wie in den anderen Dünndarmabschnitten ist der Anstieg in den Krypten mit einem Abfall der Zellproduktionsrate verbunden.

Es ist interessant, daß kein übereinstimmender signifikanter Anstieg der totalen Transitzeit in den Zotten besteht, wie es im Duodenum und Jejunum der Fall ist. Die Ursache für die kurze Transitzeit in den Zotten des Ileums scheint ihre Länge zu sein (vergl. II, S. 21, Zotten und Krypten).

Paneth'sche Zellen

Nach KARASEK (1934), MOE/BEHNKE (1962) und SUNSHINE et al. (1969) sind bis zum 14. Lebenstag noch keine Paneth'schen Zellen im Dünndarm der Ratte vorhanden, sie erscheinen erst mit der 3. Woche und vermehren sich danach innerhalb von 2 Wochen sehr rasch.

Beim Meerschweinchen erscheinen sie allerdings schon am 43. Embryonaltag (MOOG/ORTIZ, 1960).

Die unreifen Paneth'schen Zellen der Ratte enthalten einige sekretorische Granula und haben ein endoplasmatisches Retikulum vom vesikulären Typ, welches sich vom lamellenförmigen Ergastoplasma der erwachsenen Zelle unterscheidet (SUNSHINE/HERBST, 1969).

Neben den reifen Paneth'schen Zellen (PZ) erkannten RECKNAGEL et al. (1972) Übergangs- bzw. Zwischenformen (ZF), von denen sie auf Grund morphologischer Kriterien annahmen, daß sich aus ihnen die Paneth'schen Zellen entwickeln.

Die postnatale Entwicklung der Paneth'schen Zellen im Dünndarm aus den Zwischenformen wurde von MÖLLER et al. (1970) genau erläutert. Die gegenläufige Entwicklungstendenz von PZ und ZF wurde als Hinweis für die wahrscheinliche Umwandlung von ZF in PZ gedeutet, was SPERSCHNEIDER et al. (1972) mit ihrer Untersuchung der Populationskinetik der PZ mit der H^3 -Thymidin Markierung nachgewiesen haben. In allen 3 Dünndarmabschnitten wird eine Zunahme der markierten PZ und der nicht markierten PZ bei 6 bis 22 Tage alten Mäusen registriert. Diese Ergebnisse bestätigen den von MÖLLER et al. (1970) beschriebenen Entwicklungsverlauf. Die Untersuchungen von MÖLLER et al. (1970) und SPERSCHNEIDER (1972) zeigen eindeutig, daß die Periode des Abstillens und der Ernährungsumstellung von einer sprunghaften Zunahme der PZ-Anzahl begleitet wird. Wenn man die Entwicklung der PZ- und ZF-Population bei ausschließlich milch- bzw. normalernährten jungen Mäusen miteinander vergleicht, so lassen sich keine qualitativen Unterschiede feststellen. In quantitativer Hinsicht unterscheiden sie sich nach der 2. Woche allerdings deutlich (RECKNAGEL et al., 1972).

Argentaffine Zellen

Die Anzahl der argentaffinen Zellen ist im proximalen Teil des Duodenum am größten und nimmt bis zum Mitteldarm (zwischen Jejunum und Ileum) immer weiter ab. Danach steigt sie wieder bis zum hinteren Teil des Ileums an. Distales Ileum und proximales Duodenum haben die gleiche Anzahl. Im Duodenum verschiedener Altersgruppen (neugeborene bis adult; 0 bis 90 Tage) fällt die Anzahl argentaffiner Zellen von 8 auf 2 pro 1.000 Epithelialzellen. Die Gesamtzahl der argentaffinen Zellen liegt ungefähr bei 6 Millionen. Die Zellen in den Zotten sind stärker angefärbt als die in den Krypten. Die Granula der argentaffinen Zellen akkumulieren, wenn sie von den Krypten zu den Zottenspitzen wandern (JOSEPHSON/ALTMANN, 1973).

GANDALOVICOVA (1974) zählte die argentaffinen und diazo-positiven Zellen im Meerschweinchen aus. Beide Gruppen vermehren sich vom 2. Tag p.n. bis zu 2 1/2 Jahren p.n. im Magen und Darm. Eine Ausnahme bildet das Colon, hier sinkt ihre Zahl.

Brunner'sche Drüsen

KRAUSE/LEESON (1967) haben die pre- und postnatale Entwicklung der Brunner'schen Drüsen in der Ratte beobachtet.

Wie schon in Abschnitt A. erwähnt, entwickeln sie sich aus den Lieberkühn'schen Krypten.

Am 2. Tag p.n. bilden sie in Verbindung mit dem Wachstum des Pylorus sphinkter eine kompakte Masse. Sie entleeren ihr Sekret nicht in den Pylorusteil des Magens sondern in das Duodenum. Mit 4 Tagen ist die Drüsenmasse in der Längsachse kommaförmig. Die Tubuli teilen sich jetzt auf. Es entstehen vereinzelt Drüsenlappen.

Während der ersten 2 Monate ist ein Anstieg an Zahl und Größe der Brunner'schen Drüsen zu vermerken. Die Ausreifung der Drüsen ist mit dem Ende des 2. Monats beendet. OBUOFRIBO/MARTIN (1977) geben 1 bis 4 Monate p.n. an und WOLFF (1961) für das Kaninchen 3 Wochen.

In adulten Ratten haben die in der Tunica submucosa liegenden Drüsenlappen einen Durchmesser von ungefähr 0,1 mm und ihre Ausführungsgänge

führen in die Lieberkühn'schen Krypten. Die Drüsenzellen sind groß und pyramidenförmig. Der Nucleus liegt im basalen Teil des Zytoplasmas und ist acidophil. Das apikale Zytoplasma scheint durch das Sekret hell, was sich aber je nach Sekretionsstadium ändert (KRAUSE/LEESON, 1967). Die Brunner'schen Drüsen bei Maus und Ratte sind seromucös, beim Meerschweinchen und beim Menschen nur mucös, beim Kaninchen nur serös (OBUOFORIBO et al., 1977).

Die Drüsenzellen der Maus spezialisieren sich innerhalb der ersten 3 Wochen. Ihr Mitoseindex ist während der ersten 3 Wochen hoch und fällt darauf ab (7. Tag: 0,82%, 55. Tag: 0,13%). Die Brunner'schen Drüsen vergrößern sich vom 7. Tag von 0,05 mm² bis zum 77. Tag auf 0,71 mm² (OBUOFORIBO/MARTIN, 1977).

Lamina muscularis mucosae

Sie erscheint erst mit 8 bis 10 Tagen im Dünndarm der Ratte (HUMMEL, 1935). Nach KRAUSE et al. (1976) ist die Lamina muscularis mucosae schon in 2 Tage alten Ratten gut entwickelt.

Lymphatisches Gewebe (Peyer'sche Platten)

HUMMEL (1935) studierte die Entwicklung des lymphatischen Gewebes der Ratte.

BRODSKIJ (1962) war der Meinung, daß die Menge des lymphatischen Gewebes im Dünndarm während der ersten 3 Wochen gering ist und danach erst zunimmt.

HRUBÝ (1959) fand lymphatisches Gewebe zuerst im Ileum (mit 3 Wochen) und dann erst im Jejunum. Mit 5 Wochen ist es in beiden Darmabschnitten vorhanden.

c. Dickdarm

Länge des Dickdarmes

Sie steigt nach MASKENS (1978) während der ersten 10 Wochen bei der Ratte und erreicht ein Plateau in der 20. Woche (2,5 cm bis 18 cm).

Zotten

Im Dickdarm der Ratte verschwinden die Zotten langsam vor der Geburt im vorderen Teil, um den 8. und 9. Tag p.n. im Caecum und am 11. Tag auch im unteren Teil des Dickdarmes. Die Zotten im distalen Teil des Dickdarmes und im Caecum werden immer niedriger.

In der gleichen Weise, nur schneller, verschwinden die Zotten beim Kaninchen (KOLDOVSKY, 1969; ONO, 1976).

Die Veränderungen in den caecalen Zotten stellte ONO (1980) mit dem Rasterelektronenmikroskop dar. Bei der Geburt sind sie blatt-, zungen- und fingerförmig. Ab dem 5. Tag fällt die durchschnittliche Länge und Anzahl der Zotten rapide ab.

In 6 Tage alten Ratten sind sie nur noch spärlich, kurz und fingerförmig.

Lieberkühn'sche Krypten

Die Entwicklung der Colondrüsen beschreibt MASKENS (1978). Er erkennt sie schon in neugeborenen Ratten, wohingegen ONO (1980) ihre Öffnungen mit dem Rasterelektronenmikroskop erst mit 3 Tagen erkennen kann.

Von Geburt an bis 10 Tage danach steigt die Anzahl der Lieberkühn'schen Krypten um mehr als 1.000% an (von 25 auf 280 pro Abschnitt). Mit 6 bis 8 Wochen hat die Höhe der Drüsen ihr Plateau erreicht (Geburt: 50 Zellen; ab 8 Wochen: 100 Zellen, gezählte Epithelzellen von der Kryptenbasis bis zum Oberflächenepithel).

Die Breite der Krypten zeigt keine Veränderung während des Alterungsprozesses (durchschnittliche Weite: 58,6 μm). MASKENS nimmt an, daß sich die Lieberkühn'schen Krypten durch Längsteilung vermehren (MASKENS, 1978).

Hauptzellen

MASKENS (1978) stellte einen Tag nach der Geburt Hauptzellen im Colon fest.

Die Ultrastruktur der Hauptzellen im Caecum und Colon ascendens in 1 bis 14 Tage alten Ratten ist charakterisiert durch das tubulo-vesikuläre System und die großen supranucleären Vakuolen, die denen der absorptiven Zellen im neonatalen Ileum, wie CLARK (1959) sie beschreibt, gleichen. Nach 16 Tagen verschwindet das spezielle Membransystem aus den Hauptzellen des vorderen Dickdarmes. Andererseits fehlt dieses spezielle Membransystem in dem Zytoplasma der Epithelzellen im Colon descendens. ONO (1976) nimmt an, daß der vordere Teil des Dickdarmes zusammen mit dem hinteren Abschnitt des Dünndarmes aktiv an der Absorption von Proteinmolekülen während der frühen postnatalen Periode teilnimmt.

Mitose

ZUFAROV et al. (1974) untersuchten nicht nur die Kinetik der Zellpopulation des Dünndarmes in Ratten, sondern auch die des Colons. Im Colon finden alle Prozesse später statt, und der Mitosezyklus ist durch eine Veränderung der G1-Phase verlängert. Ein Anstieg der Colonzellpopulation wird von einem Anstieg der Anzahl gefärbter Zellkerne begleitet. Spezifische Zonen der Proliferation sind bei einem 21 Tage alten Tier im unteren Teil der Krypten ausgebildet.

Tunica muscularis

Gleich nach der Geburt ist sie nur ein dünnes Band. Mit 6 bis 10 Wochen hat ihre Dicke ihr Maximum erreicht (MASKENS, 1978).

Lymphatisches Gewebe (Peyer'sche Platten)

Im Dickdarm der Ratte beginnt die Entwicklung kurz vor der Geburt und ist ungefähr mit 9 Tagen p.n. abgeschlossen. Die Anzahl der Peyer'schen Platten und ihre Form steigt während der postnatalen Entwicklung an, und erreicht nach HUMMEL (1935) mit 6 Wochen ihre maximale Anzahl. Im Dickdarm werden 2 typische Platten um den 30. Tag gefunden, eine nahe dem Caecum, die andere im unteren Colonabschnitt (KOLDOVSKÝ, 1969). BARG et al. (1977) analysierten die Entwicklung des lymphatischen Gewebes im Appendix des Kaninchens. Sie erstreckt sich vom 5. Tag p.n. bis zur 5. Woche p.n.

2. Morphologische Veränderungen beim Menschen

a. Ösophagus

Der Ösophagus eines Neugeborenen weist unreifes, nur zum Teil typisches Plattenepithel auf, das über ein unregelmäßiges Übergangsepithel in eine sehr flache Fundusschleimhaut übergeht (ELSTER/SCHLEGL, 1965).

b. Magen

Der Drüsenkörper des Magens erfährt nach der Geburt eine Längenzunahme, die im 3. bis 5. Lebensjahr ihren Abschluß findet (TOLDT, 1880; BAGINSKY, 1882; ELSTER/SCHLEGL, 1965).

Die relative Breite der Drüsen nimmt im gleichen Maß ab, wobei gleich-

zeitig aber eine Vermehrung des spezifischen Drüsengewebes gegeben ist (BAGINSKY, 1882).

Wie schon im Teil A. dargestellt, findet gegen Ende des 5. Monats p.c. der Umwandlungsprozeß der Zellen ("Pyramidenzellen") der primitiven Drüsen zu Hauptzellen statt, aus denen sich die Belegzellen entwickeln, ein Vorgang, der nach TOLDT (1880) und ELSTER/SCHLEGL (1965) bis ins 4. und 5. Lebensjahr hineinreicht. ELSTER/SCHLEGL (1965) wiesen zusätzlich noch nach, daß der Magen des Neugeborenen und Säuglings praktisch frei von Becherzellen oder dünn darmähnlichen Schleimhautinseln ist. Als Nebenfunde beobachteten sie respiratorisches Flimmerepithel im Cardiabereich, multiple Zysten im Fundus und den Kerckring'schen Falten des Dünndarms ähnliche Schleimhautduplikaturen.

Übereinstimmend mit TOLDT (1880) zeigt sich bei KADUK (1975) und ELSTER/SCHLEGL (1965) eine relativ breite Intermediärzone und eine breite Tunica submucosa beim Neugeborenen. Die Tunica submucosa, die in der Fetalperiode und bei den Neugeborenen einen überaus großen Zellreichtum aufweist, verliert diesen mit fortschreitendem Wachstum immer mehr; gleichzeitig nimmt der Reichtum an lymphoiden Zellen und auch die Breite des Lymphgefäßapparates zwischen den Muskelschichten mit fortschreitendem Wachstum ab (BAGINSKY, 1882).

Die über der Tunica submucosa liegende Lamina muscularis nimmt ebenfalls an Stärke zu.

Gleichzeitig nehmen die Muskelwände des Magens in der Zeitspanne von 3 Jahren an Dicke mehr und mehr zu und verflechten sich intensiver miteinander (BAGINSKY, 1882).

BAGINSKY erhielt folgende Meßwerte:

	Drüsenlänge	Drüsenbreite	Lam.musc.muc.	T.submuc.	T.musc. (Mm)
Neugeborenen:					
Cardia	-	-	-	-	-
Fundus	0,266	-	0,025	-	0,53-0,55
Pylorus	0,24-0,27	a) 0,079 b) 0,053	0,040	-	0,58

Drüsenlänge Drüsenbreite Lam.musc.muc. T.submuc. T.musc. (Mm)

1 Jahr

alt:

Cardia	-	-	-	-	-
Fundus	0,25	0,015-0,02	0,046-0,05	0,63-0,65	0,5-0,6
Pylorus	0,45-0,65	0,026	0,05-0,1	0,45	0,6

3 Jahre

alt:

Cardia	0,25	-	-	-	0,8
Fundus	0,4	0,026	0,04-0,05	-	0,85
Pylorus	0,37-0,7	0,03	0,026	unter- schiedl.	0,6-0,7

Maßeinheit: 1 Mm $\hat{=}$ 0,1 mm

a)= Drüsenfundus

b)= Drüsenhals

In der Tunica muscularis ist die Ringmuskelschicht mit einem und drei Jahren immer größer als die Längsmuskelschicht (BAGINSKY, 1882).

Eine Vergrößerung der Gesamtfläche der Magenwand, und damit verbunden ein starkes Längenwachstum des Magens, bei Kindern im Alter von einer halben Stunde (Gesamtfläche: 14,25 cm²) und 7 Jahren (Gesamtfläche: 168,1 cm²) wies KADUK 1975 nach.

c. Dünndarm

Die Länge des Dünndarmes

BAGINSKY (1882) hat die Länge des Dünndarmes im Verhältnis zur Körperlänge untersucht (neugeboren wie 570 : 100; erwachsen wie 450 : 100). Die Ausdehnung der resorbierenden Fläche beim Kind im Verhältnis zur Körperlänge ist danach größer als beim Erwachsenen.

1880 berechnete BENEKE die Kapazität des Dünndarmes im kindlichen Alter mit 5.000 bis 9.000 cm³/50 kg Kgw., bei Erwachsenen beträgt sie nur noch 3.700 bis 4.400 cm³/50 kg Kgw.

Die Wandstruktur des Dünndarmes

Zotten und Krypten

Im Neugeborenen besitzt der Dünndarm lange, fingerförmige Zotten (STANFIELD et al., 1965). Nach WALKER-SMITH (1967) sieht man in älteren Kindern eine Mischung aus finger-, zungen- und blattförmigen Zotten, die FERGUSON et al. (1969) auch schon bei Neugeborenen fanden.

Die Größenzunahme der Zotten und Krypten und andere Parameter in den 3 verschiedenen Dünndarmabschnitten hat BAGINSKY (1882) teilweise ausgemessen:

	Zottenlänge	Kryptentiefe (Mm)
Neugeboren:		
Duodenum	≥ 0,16	0,125
Jejunum	0,2	0,15
Ileum	-	-
1 Jahr alt:		
Duodenum	0,21-0,25	≥ 0,16
Jejunum	0,45	0,15
Ileum	-	0,25
3 Jahre alt:		
Duodenum	0,4	0,23
Jejunum	≥ 1,0	0,17
Ileum	-	-

Für das Duodenum gilt, daß sowohl die Zotten als auch die Falten beträchtlich an Größe zunehmen, und daß dementsprechend die Oberfläche des Darmkanals vergrößert wird. Im gleichen Maße nimmt der Reichtum an "Drüsen" (gemeint sind die Lieberkühn'schen Krypten) zu.

Die Zotten im Ileum von Neugeborenen sind stattlich entwickelt und stehen sehr dicht aneinander. Die "Drüsen" vermehren sich nur bis zum 1. Lebensjahr (6 bis 7 pro Gesichtsfeld). Ihre Breite bleibt ab dem 1. Lebensjahr gleich (BAGINSKY, 1882).

Peyer'sche Platten

CORNES stellte 1965 fest, daß sich die Anzahl und Form der Peyer'schen Platten im Laufe des Lebens im Duodenum, Jejunum und Ileum verändern. Von der Geburt an bis ungefähr zum 10. bis 12. Lebensjahr nimmt beides zu. Nach der Pubertät reduziert sich die Anzahl zuerst stark, um dann weniger stark abzufallen.

BAGINSKY (1882) beschrieb eine Vergrößerung der Peyer'schen Platten im Ileum bis zum 3. Lebensjahr.

Brunner'sche Drüsen

Nach BAGINSKY (1882) nehmen diese in den ersten 3 Lebensjahren beträchtlich an Größe zu. An manchen Stellen nehmen sie beim einjährigen Kind die ganze Tunica submucosa ein und zeigen auf dem Querschnitt bis zu 50 und mehr Drüsenschläuche, beim Neugeborenen nur 10. Mit 3 Jahren beträgt der Durchmesser einer einzelnen Drüse 0,5 Mm.

Paneth'sche Körnerzellen

Zur Orthologie menschlicher Paneth'scher Zellen schreiben OTTO/FETT (1972), daß sie regelmäßig im Duodenum, Jejunum, Ileum und in der Appendix mit zunehmender aboraler Häufung vorkommen. Sie liegen überwiegend im Kryptengrund (Ausnahme: Duodenum, dort vereinzelt auch in

der Kryptenhalsregion). Sekretorisch aktive Paneth'sche Zellen haben ein typisches elektronenoptisches Aussehen:

1. apikal Sekret- bzw. "Prosekret"-Granula
2. basales endoplasmatisches Retikulum
3. große, supranucleär gelegene Golgifelder
4. einzelne, unregelmäßig gestaltete Mikrovilli

Muskel- und Bindegewebe

BAGINSKY (1882) führte noch weitere Messungen am Dünndarm des Kindes durch. Danach nimmt die Lamina muscularis mucosae innerhalb der ersten 3 Lebensjahre an Dicke zu. Das gleiche gilt für die Tunica submucosa, wobei hier die Ausdehnung der Brunner'schen Drüsen bzw. Peyer'schen Platten dazu beiträgt. Die Tunica muscularis nimmt ebenfalls in dem genannten Zeitraum zu. Die äußere Längsmuskelschicht ist immer kleiner als die innere Ringmuskelschicht.

d. Dickdarm

Nach BAGINSKY (1882) erscheint im Colon beim Neugeborenen nicht nur die Zahl der Lieberkühn'schen Krypten im Vergleich zum 7 Monate alten Feten vermehrt, sondern es nimmt auch ihre Länge zu (Länge: 0,146 Mm $\pm$ 0,0146 mm; Breite: 0,04 Mm $\pm$ 0,004 mm). Die Dicke der Lamina muscularis mucosae beträgt 0,02 Mm. Die innere Muskelschicht ist 0,2 Mm breit; die äußere ist dort, wo sie Tänien bildet, 0,15 Mm breit, sonst verläuft sie nur als dünner Streifen. Man erkennt viele Ganglienzellen und mit runden Zellen erfüllte Lymphräume.

Beim einjährigen Kind hat besonders die Länge der Krypten zugenommen (Länge: 0,25 Mm; Breite: 0,08 Mm).

Der Zellreichtum der Tunica submucosa ist wesentlich geringer geworden. An den Muskelschichten sind kaum Veränderungen wahrzunehmen. In der Tunica submucosa sieht man einige Lymphfollikel.

Beim dreijährigen Kind erscheint die Oberfläche des Colons ziemlich eben, fast ohne Zotten. Die Krypten haben weder an Länge noch an Zahl

sehr zugenommen. Dagegen ist der Zellenreichtum der Tunica submucosa auffällig geringer geworden, während ihre Breite zugenommen hat. Die Muskelschichten zeigen auch nur unwesentliche Dickenzunahme.

Sekretorische Zylinderzellen

Paneth'sche Körnerzellen kommen nach OTTO/FETT (1972) im Dickdarm nicht vor. Es lassen sich aber regelmäßig in normaler Rectumschleimhaut Zylinderzellen mit sekretorischen Granula, die allgemein als Immunglobulin-sezernierende Zellen aufgefaßt werden, feststellen. Diese sind in HE-Präparaten nicht immer sicher von anderen Körnerzellen zu unterscheiden.

BARGMANN (1977) schließt ein Vorkommen von Paneth'schen Körnerzellen nicht aus.

Muscularis submucosa ani

Bei Kindern und Erwachsenen ist die Muscularis submucosa ani mit unterschiedlichem Entwicklungsgrad vorhanden. In der Pectinaeuszone wurde die Muscularis submucosa ani überwiegend in adultem Material identifiziert. In fetalen Proben ist sie nicht vorhanden (JIT, 1974).

3. Morphologische Veränderungen beim Schwein

Der Gastrointestinaltrakt des Schweines, insbesondere dessen Schleimhaut, entwickelt sich analog zu dem des Menschen, d.h. ihre Magen- und Darmstrukturen lassen sich vergleichen (SCHWARTZ, 1973). Der Grund dafür liegt wohl darin, daß beide Omnivoren sind. Es bestehen nur zeitliche Unterschiede in der Entwicklung, die aus den unterschiedlichen Trage- bzw. Schwangerschaftszeiten (Mensch: 263 bis 273 Tage; Schwein: 113 bis 115 Tage) resultieren (RICHTER/GÖTZE, 1978).

a. Ösophagus

SLOSS (1954) untersuchte an 4 Schweinen (neugeboren, 35 lb Kgw. = 15,876 kg; 125 lb Kgw. = 56,699 kg; 225 lb Kgw. = 102,058 kg) den Verdauungstrakt lichtmikroskopisch.

Das bedeckende Epithel im oralen Abschnitt des Ösophagus nimmt danach von 10 auf 40 Zellen an Dicke zu und im distalen Abschnitt von 35 auf 80 Zellen.

Die Muscularis mucosae besteht aus einer inneren zirkulären und äußeren longitudinalen dünnen Schicht glatter Muskelzellen.

Die Ösophagusdrüsen fehlen im unteren Drittel der Speiseröhre. Zwischen den glatten Ring- und Längsmuskelschichten der Tunica muscularis liegen im mittleren Ösophagusabschnitt Skelettmuskelsegmente.

b. Magen

Die postnatalen Veränderungen der 4 Schleimhautzonen des Magens werden von SLOSS (1954) beschrieben. Danach nimmt das mehrschichtige Epithel der schmalsten Zone, der Ösophaguszone, von 60 auf 90 Zellreihen zu.

Im neugeborenen Ferkel sieht sie im Cardiadivertikel Belegzellen, die später ab 5 Wochen dort fehlen. In der Cardidrüsenszone befindet sich mehr lymphatisches Gewebe als in den anderen Drüsenzonen. Die Belegzellen der Fundusdrüsenszone liegen immer den Hauptzellen auf, obwohl ihr Zytoplasma manchmal zum Lumen hinzeigt.

GEORGIEVA/GEROV (1974) konnten in 12 bis 48 Stunden alten Ferkeln schon eine Unterteilung der Fundusdrüsen in Drüsenhals, Mittelstück und Drüsengrund feststellen. Die im apikalen Zytoplasma mit PAS-positiven Granula gefüllten Epithelzellen bezeichnen sie als junge Hauptzellen. Mit 5 bis 10 Tagen verlängern sich die Drüsenschläuche; die Hauptzellen sind jetzt differenziert, ihr Zytoplasma ist basophil und granulär. Sie liegen hauptsächlich am Drüsengrund. Mit 20 Tagen werden ihre Granula PAS-negativ. Sie vermehren sich bis zum 12. Monat p.n. und liegen im Mittelstück und vor allem am Grund der Drüsen. Bis zum 30. Tag verlängern sich die Drüsen weiter. Die gesamte Wanddicke nimmt zu. Die Tunica muscularis wird ebenfalls dicker, und die Lamina propria mucosae enthält vermehrt freie lymphoide Zellen. Mit 12 Monaten gleichen die

zytologischen und zytochemischen Merkmale der Zellen denen mit 30 Tagen, nur die Magenwand wird dicker. Vereinzelt treten argentaffine Zellen in allen Abschnitten des Drüsen Schlauches auf.

WALKER (1959) untersuchte den Magen und Dünndarm von Ferkeln bis zur 5. Lebenswoche. Nach diesem Zeitpunkt kann das Schwein unterschiedliche Diäten fressen. Deshalb wird angenommen, daß die meisten Veränderungen vorher stattfinden.

WALKER hat das Gewicht, den Inhalt, die Enzymwerte und den pH-Wert des Magens ermittelt. Der Magen ganz junger Tiere enthält mehr Futter als der älterer.

In sehr jungen Schweinen ist der Magen mit einer geronnenen Masse von Futter und wenig Flüssigkeit gefüllt (BRAUDE et al., 1958). Nach WALKER (1959) gerinnt die Milch in den verschiedenen Altersstufen auch unterschiedlich.

Das Magenenzym Pepsin hat sein pH-Optimum bei 2. Während der ersten 5 Wochen ist der pH-Wert nach den Messungen von WALKER (1959) normalerweise eher alkalisch ($\text{pH} > 3,5$). Wohingegen LEWIS et al. (1957) schreiben, daß der pH-Wert des Magens bis zu 6 Wochen relativ sauer bleibt. Sie stellten eine geringe Pepsinaktivität fest, die dann mit steigendem Alter anwächst.

Ein limitierender Faktor für das Pepsin im Säuglingsalter kann nach WALKER (1959) die freie Salzsäure sein, trotzdem wurde in seiner Studie keine Veränderung im pH-Wert des Magens im Vergleich mit adulten Tieren festgestellt. Es besteht ein Abfall der totalen Acidität ($\text{ml N} / 10 \text{ NaOH}$) pro g Mageninhalt mit einem Anstieg des Gewichtes des Schweines und einem offensichtlichen Anstieg NaCl pro g Mageninhalt.

Der totale NaCl Gehalt und die totale Acidität im Magen bleiben von der Geburt bis zur 5. Woche relativ konstant. WALKER (1959) konnte keine freie Salzsäure im Magen nachweisen.

Endocrine Zellen

Endocrine Zellen im erwachsenen Schweinemagen werden von CAPELLA/SOLCIA (1972) als EC-, G-, ECL-, D-, D_1 - und L-Zellen identifiziert und genau beschrieben.

c. Dünndarm

Schon 1899 untersuchte VOIGT den Dünndarm neugeborener und adulter Schweine. Er sah im Dünndarm neugeborener Schweine zwischen den Zotten "Lieberkühn'sche Drüsen" sich als "gerade, teilweise etwas geschlängelte Gänge in die Tiefe senken. Sie stoßen auf die Muscularis mucosae auf und scheinen sich zum Teil auf dieser umzubiegen."

Bei adulten Tieren erkannte er folgendes:

"Die Zotten ragen im Dünndarm frei in das Lumen hinein. Die Lieberkühn'schen Drüsen sind hier schlank, gestreckt, biegen teilweise im Grunde scheinbar auf die Muscularis mucosae aufstoßend um und enthalten relativ wenig Becherzellen."

Die Länge des Dünndarmes und spez. des Duodenums wurde 1959 von WALKER ausgemessen:

Alter (Tage)	Duodenum	Dünndarm ges.	
1	8,3	209,6	in cm
7	14,0	579,1	
14	12,1	500,4	
21	15,9	585,5	
28	19,7	694,1	
35	19,4	785,5	
56	25,4	883,9	

GERORGIEVA/GEROV (1974) stellten fest, daß die Untersuchungsergebnisse vom 5. bis 10. Tag p.n. im Schweinejejunum die gleichen sind. Vom 2. bis 5. (bzw. 10.) Tag p.n. steigt die Anzahl der RNA-haltigen Zellen und die Anzahl der Mitosen im Epithel des Jejunums an. Die Anzahl der freien Zellen in der Tunica propria mucosae steigt gleichfalls. Vom 10. bis 30. Tag p.n. verdickt sich die Darmwand sehr stark. Die Anzahl der Becherzellen besonders in den Drüsen ist höher als bei jüngeren Tieren. Die Tunica muscularis, vor allem die innere Ringmuskelschicht, ist gut ausgebildet. Mit 10 bis 30 Tagen p.n. entwickeln sich die Lieberkühn'schen Krypten und die Zellen der Lamina propria mucosae verstärkt.

In 30 Tage alten Schweinen sind die Drüsen stark gewunden und tief. In ihrem Grund liegen 5 bis 6 reife Paneth'sche Körnerzellen und viele Becherzellen. 2 bis 3 argentaffine Zellen pro Drüse werden beobachtet.

Die Anzahl der Reticulozyten, Plasmazellen, Lymphzyten und eosinophilen Granulozyten steigt in jeder Entwicklungsstufe.

Die Struktur des Jejunums eines 30 Tage alten Schweines ist der eines 12 Monate alten Tieres ähnlich, ein Unterschied besteht nur in der Dickenzunahme der Darmwand (GERORGIEVA/GEROV, 1974).

Das Jejunum des Schweines enthält mehr Paneth'sche Zellen als das Duodenum (SLOSS, 1954).

Der durchschnittliche pH-Wert im Duodenum in erwachsenen Schweinen liegt bei 6,5; den gleichen Wert haben 5 Wochen alte Tiere (WALKER, 1959).

Zotten und Krypten

Die Zottenhöhe und Kryptentiefe wurden von SMITH/JARVIS (1977) mit H^3 -Thymidin gemessen. Die Kryptentiefe bleibt danach bis zu 6 Tagen nach der Geburt annähernd konstant. Zusätzliche Messungen in 10 Tage alten Ferkeln ergaben eine Kryptentiefe von $24,9 \pm 1,1$ Zellen. Die Zotten- und Kryptenlänge (zusammengenommen) zeigt einen 3-fachen Anstieg im Zeitraum von 8 Tagen (80 bis 231 Zellen).

Die mit H^3 -Thymidin gefärbten Zellen sind zuerst auf die Krypten begrenzt. Nach 24 Stunden wandern sie in die Zotten und erreichen 7 Tage später die Zellposition 189.

Zotten von 8 Tage alten Schweinen sind in ihrer Form mit denen 6 Tage alter Tiere zu vergleichen. Dies trifft auch für die 10 Tage alten Tiere zu (Krypten- und Zottenhöhe $211 \pm 7,1$ Zellen).

Nach Messungen von MOON (1971) sind die Zotten im Dünndarm von einen Tag alten Schweinen $1029 \pm 211 \mu m$ lang, die Krypten $110 \pm 25 \mu m$ tief; im Vergleich dazu bei 3 Wochen alten Tieren 494 ± 186 und $166 \pm 38 \mu m$.

Das Verhältnis Zottenhöhe zu Kryptentiefe ist 9,4 : 1 bei einen Tag alten Tieren, und 3,0 : 1 bei 3 Wochen alten Tieren.

Histologische und andere Veränderungen im Darm während der Kolostrumaufnahme

In den ersten 36 Stunden nach der Geburt sind einige Spezies, darunter das Schwein, fähig, große Moleküle (Kolostralproteine) über den Darm aufzunehmen (LECCE et al., 1964; MOON, 1971). Die Aufnahme von Immunglobulinen kann wegen der Placenta epitheliochorialis beim Schwein nur postnatal geschehen.

Nach SMITH/JARVIS (1977) ist die Darmabsorption von Immunglobulinen beim Schwein mit einem immerwährenden Anstieg des Na-Transportes verbunden.

Der Antikörperspiegel steigt nach der Kolostrumaufnahme an und erreicht den maternalen Antikörperspiegel mit 1 bis 2 Tagen (SIBALIN/BJÖRKMANN, 1966).

Das Dünndarmepithel, außer dem distalen Ileum, ist in noch nicht gesäugten Ferkeln nicht vakuolisiert (COMLINE et al., 1951; SIBALIN et al., 1966; CLARKE/HARDY, 1971); elektronenmikroskopisch lassen sich nur Caveolen und Vesikel darstellen (SIBALIN/BJÖRKMANN, 1966). Nach dem Säugen erscheinen Vakuolen, die makromolekulares Material enthalten und sich auf die Zellen auf den Zotten beschränken (SMITH/JARVIS, 1977; CLARKE/HARDY, 1971; SIBALIN/BJÖRKMANN, 1966; GEORGIEVA/GEROV, 1974).

MATTISON/KARLSSON (1966) sahen diese großen Vakuolen allerdings nicht. Es werden unterschiedliche Aussagen über die relative Position des Nucleus und der Vakuolen zu unterschiedlichen Zeitpunkten und in den verschiedenen Dünndarmabschnitten gemacht (COMLINE et al., 1951; PIERCE/SMITH, 1967 b; CLARKE/HARDY, 1971; HARDY et al., 1970).

SIBALIN/BJÖRKMANN (1966) führen diese ungleichmäßige Verteilung bei neugeborenen Schweinen auf verschiedene Absorptionsstadien der Zellen zurück. Nach 2 Tagen wird eine markante Änderung in der Absorptionsaktivität beobachtet, und diese morphologische Veränderung bleibt bis zu 6 Wochen konstant. Ein markanter Abfall der Größe und Anzahl der Vakuolen und Vesikel wird beobachtet. Die Intrazellularräume werden enger. Die Inhalte der Vakuolen und Interzellularräume ändern ihr Aussehen. Der Inhalt der Vakuolen ist amorph und wenig elektronendicht. Auf der anderen Seite enthalten die Interzellularräume elektronendichteres Material von unterschiedlicher Erscheinung, z.B. in Form von kugeligen Körperchen verschiedener Größe (SIBALIN/BJÖRKMANN, 1966).

Enzyme

WALKER (1959 a), HARTMANN et al. (1961) stellten einen Anstieg der Pankreasamylase, Sucrase- und Maltase-Werte mit steigendem Alter fest. Der totale Lactasewert bei der Geburt und der totale Wert der Dünndarmamylase mit einer Woche bleiben bis zum Alter von 5 Wochen konstant.

DEREN (1968) weist dagegen eine umfangreiche Lactaseaktivität, aber eine geringgradige Sucrase- und Maltaseaktivität in neugeborenen Schweinen nach. Der Lactasespiegel steigt immerwährend nach der Geburt an, bis zu einem Peak mit 10 bis 20 Tagen. Danach wird er immer kleiner, bis zu einem Minimum mit 4 bis 5 Wochen. Maltase- und Sucrasespiegel steigen nach der Geburt immer weiter an. Der Darm des neugeborenen Schweines hat eine hohe β -Glucosidaseaktivität, zu einem Zeitpunkt, wo die α -Glucosidaseaktivität gering ist.

WALKER (1959 a) ist der Ansicht, daß der pH-Wert des Dünndarmes für Carbohydase-Enzyme wie Lactase, Sucrase und Maltase in jedem Alter des Schweines geeignet ist.

Zellerneuerung

Nach MOON (1971) ist die Zeit der kompletten Erneuerung des Dünndarmepithels ungefähr dreimal länger (7 bis 10 Tage) in einem einen Tag alten Ferkel als in einem 3 Wochen alten (2 bis 4 Tage). Die abfallende Erneuerungszeit bringt MOON mit dem Anstieg der Kryptentiefe und dem Abfall der Zottenhöhe in Zusammenhang. Nur die Erneuerungszeit im Ösophagus und ösophagealen Magenepithel ist in beiden Altersgruppen die gleiche.

SMITH/JARVIS (1977) konnten während der ersten Woche keine Enterozytenmauserung feststellen. Sie folgerten daraus, daß ein Funktionsmangel in der Zelle vorliegt.

Endocrine Zellen

Im Dünndarm erwachsener Schweine fanden CAPELLA/SOLCIA (1972) EC-, S-, L-, I- und D₁-Zellen vom "offenen" und "geschlossenen" Typ.

d. Dickdarm

SLOSS (1954) konnte keine Zotten und Paneth'sche Zellen im Caecum und Colon eines ca. 57 kg schweren Schweines finden.

Nach CAPELLA/SOLCIA (1972) lassen sich EC- und L-Zellen im Dickdarm identifizieren.

III. Material und Methode

1. Untersuchungsmaterial

Das Untersuchungsmaterial (Schleimhautproben aus dem Magen-Darmtrakt) wurde aus einem Wurf (11 Ferkel) heranwachsender Schweine der Deutschen Landrasse gewonnen. Die Tiere wurden im Stall der Klinik für Innere Medizin der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilian Universität München artgerecht gehalten.¹⁾

Am 3. Lebenstag wurde den Tieren Eisen-Dextran (ED) intramuskulär verabreicht. An die Muttersau (Klinik-Nr.: 180; geb. 12.9.82) wurde Sauenfutter verfüttert. Die Ferkel F2, F3, F4, F5 (Erläuterung im Abschnitt 2. Materialgewinnung) erhielten Kolostrum und Sauenmilch. Ferkel F6, F7, F8, F9 und F10 haben zusätzlich ca. ab dem 30. Tag Sauenfutter gefressen. Ferkel F11 wurde mit 45 Tagen auf Trockenfutter (Ferkelaufzuchtfutter) umgestellt.

Zeitpunkt der Probenentnahme von Ferkeln verschiedener Altersstufen (F1 bis F11) in Abhängigkeit der applizierten Futterration:

Bezeichnung:	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8, F9, F10	F11
Alter									
(Tage p.n.):	1	5	12	19	26	33	40	45	68
Nahrung:	KEINE NÄHRUNG	KOLOSTRUM UND SAUENMILCH				SAUENMILCH UND SAUFUTTER		TROCKENFUTTER	
ED	+								
(s. Text)									

¹⁾ Für die veterinärmedizinische Versorgung der Schweine danke ich Herrn Prof. Dr. med. vet. Bollwahn und Herrn Dr. med. vet. Heinritzi.

2. Materialgewinnung

Die Tiere wurden in ca. einwöchigem Abstand mit Nembutal® (Pentobarbital) eingeschláfert. Das Alter der Ferkel betrug:

1/4 Stunde p.n.	= F1
5 Tage	" " = F2
12 "	" " = F3
19 "	" " = F4
26 "	" " = F5
33 "	" " = F6
40 "	" " = F7
45 "	" " = F8, F9, F10
68 "	" " = F11

Aus folgenden Abschnitten des Magen-Darmtraktes wurden sofort nach dem Einschláfern Gewebsstücke von 1 x 2 cm entnommen: aus dem oberen Drittel des Ösophagus, aus der Cardiadrüsenzzone (Pars cardiaca), aus der Fundusdrüsenzzone (Fundus ventriculi) und aus der Pylorusdrüsenzzone (Pars pylorica) des Magens, aus dem Duodenum, aus dem mittleren Jejunum, aus dem Ileum und aus dem hinteren Colon. Diese Gewebeproben wurden sogleich in 6 %-ige Glutaraldehyd-Lösung (GAH in 0,15 M Natriumcacodylatpuffer, pH 7,3; 310 m osmol) zur Fixierung eingelegt (s. 3. Histologische Untersuchungsmethoden).

3. Histologische Untersuchungsmethoden

a. Lichtmikroskopie

Die in 6 %-iger GAH-Lösung für 48 Stunden eingelegten Proben wurden nachfolgend zweimal je 24 Stunden in Waschlösung (0,15 M Na-Cacodylatpuffer mit 0,2 M Saccharose, pH 7,3; 310 m osmol) gewaschen.

Die Entwässerung erfolgte durch eine aufsteigende Alkoholreihe, die Einbettung wurde mit Paraplast vorgenommen. Die ca. 7 µm dicken histo-

logischen Querschnitte wurden routinemäßig mit Hämatoxylin-Eosin (HE) gefärbt und mit Eukitt eingedeckt.

Die Präparation und Einbettung des für die Semidünnschnittechnik bestimmten Gewebes erfolgte in der für elektronenmikroskopisches Untersuchungsmaterial beschriebenen Weise (siehe dort).

Die mittels eines Ultramikrotoms (LKB Ultratom, Typ 4801 A) in einer Dicke von ca. 1 μm hergestellten Schleimhautquerschnitte wurden mit einer Methylenblaulösung gefärbt. Nach Vortrocknung wurden die Querschnitte für ca. 30 sec auf dem Strecktisch bei 90 °C mit Methylenblaulösung (1 g Methylenblau, 1 g Dinatriumtetraborat, 40 g Saccharose in 100 ml Aqua bidest. und 1 bis 9 Tropfen 35%-iges Formol) überschichtet. Anschließend wurden die Schnitte mit Aqua dest. abgespült, luftgetrocknet und mit Eukitt eingedeckt.

Die lichthistologischen Präparate wurden mit Hilfe eines Mikroskopes (Steindorff, Berlin), eines weiteren Mikroskopes und eines Dialux-20-Fotomikroskopes (Leitz, Wetzlar) ausgewertet und mit letzterem gegebenenfalls fotografisch dokumentiert.

Die morphometrischen Untersuchungen wurden am lichtmikroskopischen Schnittpräparat bei Vergrößerungen von 3,5 x 6, 10 x 6 und 45 x 6 (Objektiv x Okular) mit Hilfe eines Leitz-Meßokulars durchgeführt.

Die gesamte Wanddicke des Magens und Darmes, die Dicke der Lamina epithelialis mucosae, Lamina propria, Lamina muscularis mucosae, Tunica submucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa des Magen- und Darmtraktes wurden morphometrisch ausgewertet.

Das Verhältnis von Zottenlänge zu Kryptentiefe wurde im Duodenum, Jejunum und Ileum zusätzlich ermittelt.

Die Auszählung der verschiedenen Zellpopulationen erfolgte bei den genannten Vergrößerungen (nähere Angaben im Text).

Die Angaben zur Vergrößerung der lichtmikroskopischen Abbildungen beziehen sich auf die Originalvergrößerungen (Objektiv x Okular) bei der Aufnahme der Präparate.

b. Transmissionselektronenmikroskopie

Für die Elektronenmikroskopie wurden aus dem Material Organproben von 1 bis 2 mm Kantenlänge geschnitten, die dann für 3 Stunden bei 4 °C in einer 6%-igen Glutaraldehydlösung (GAH in 0,15 M Na-cacodylatpuffer, pH 7,3; 310 m osmol) fixiert und dann 12 bis 24 Stunden in Waschlösung (0,15 M Na-cacodylatpuffer mit 0,2 Saccharose, pH 7,3; 310 m osmol) gelagert.

Danach wurden die Gewebeproben 3 Stunden in 1%-iger Osmiumsäure (OsO_4) bei 4 °C kontrastiert, weiterhin in einer aufsteigenden Acetonreihe entwässert und in Araldit eingebettet.

Die Polymerisation erfolgte 24 Stunden bei 35 °C und weitere 48 Stunden bei 45 °C.

Die Ultradünnschnitte wurden mit einem LKB Ultratom (Typ 4801 A) hergestellt und mit einem elektronisch gesteuerten Ultrastainer 2168 (Fa. LKB) mit 2%-igem Uranylacetat und Bleiacetat nach Reynolds nachkontrastiert.

Die Schnitte wurden mit einem Elmiskop 101 (Siemens) untersucht, auf Agfa-Scientia G-9 Planfilmen fotografisch dokumentiert und anhand vergleichbarer Vergrößerungen zwischen 2.400- und 10.000-fach ausgewertet. Die elektronenmikroskopischen Messungen wurden an den vergrößerten Abbildungen erhoben, wobei 1 cm bei einer Vergrößerung von 10.000 einem 1 µm entspricht.

Die Erklärung der verwendeten Abkürzungen in den Abbildungen und im Text befindet sich in dem herausklappbaren Faltblatt am Ende des Kapitels IV. ERGEBNISSE (S. 113).

IV. Ergebnisse

A. Ergebnisse der lichtmikroskopischen Untersuchungen

1. Postnatale Differenzierung der Wand des Ösophagus

Die Lamina epithelialis mucosae liegt beim Schwein einen Tag nach der Geburt als hohes, mehrschichtiges, unverhorntes Plattenepithel vor. Im Laufe der Entwicklung ist eine Vergrößerung von ca. 130 μm am 1. Tag bis 300 μm am 68. Tag p.n. festzustellen (Abb. 1 und 2).

Das mehrschichtige, unverhornte Plattenepithel besteht am ersten Tag p.n. und danach aus dem Stratum germinativum, das sich aus dem Stratum basale und dem Stratum spinosum zusammensetzt. Im Stratum germinativum entstehen ab dem 26. Tag p.n. kontinuierlich sich vergrößernde Zellen mit kugelförmigen Kernen. Dadurch verbreitert sich das Stratum germinativum zusehends.

Das Stratum basale besitzt in allen Altersstufen stark anfärbbare, länglich ovale Zellen mit schmalen Kernen.

In der oberen Schicht des Stratum spinosum befinden sich in jedem Alter abgestorbene Zellen in verschiedenen Stadien und Formen (Karyolyse, Kernpyknose, Karyorrhexis).

Gleichzeitig wird die freie Epitheloberfläche unregelmäßig gefaltet und erscheint "zerfurchter".

Der Papillarkörper ist nach der Geburt noch flach. In der Lamina propria sind am ersten Tag p.n. Gefäße in geringer Anzahl und Größe angelegt. Sie vermehren sich und vergrößern ihren Durchmesser bis zum 26. Tag p.n. Mit dem vermehrten Einsprossen der Gefäße in den Papillarkörper entsteht ein stark verzahnter Papillarkörper, der sich immer mehr vertieft.

Die Lamina propria, bestehend aus einer dünnen Lage Bindegewebes, ist durch die Verzahnung des Papillarkörpers unterschiedlich dick. Sie wird aus kollagenen und elastischen Fasernetzen gebildet.

Die Lamina muscularis mucosae ist schon am ersten Tag p.n. 135 μm dick. Sie wird immer wieder von Bindegewebe durchbrochen. In den weiteren Stadien der Entwicklung wird sie immer dicker (420 μm am 19./26./45. Tag p.n.).

In der Tunica submucosa, die stetig an Dicke zunimmt (von 144 μm auf 600 μm vom 1. bis 45. Tag p.n.), befinden sich Blut- und Lymphgefäße, die sich in ihrem Gefäßdurchmesser vergrößern.

Der Plexus nervosus submucosus (Meissner'scher Plexus) ist in den ersten 5 Wochen nur selten anzutreffen und dann relativ klein (pro Schnitt 1 bis 2 Ganglienzellansammlungen).

Mit 45 Tagen ist dieses Ganglion größer ausgebildet und besitzt jetzt mehr Ganglienzellen mit einem deutlichen Nucleolus.

Bei einem 45 Tage alten Tier erscheinen in der Tunica submucosa kleine Ansammlungen lymphoretikulärer Zellen.

Die Tunica muscularis, zusammengesetzt aus einer inneren Ring- und äußeren Längsmuskelschicht, steigt in ihrer Dicke von 480 μm (1. Tag p.n.) auf ca. 1.200 μm (68. Tag p.n.) an. Mit 5 Tagen ist auf dem Querschnitt nicht nur glatte Muskulatur wie am ersten Tag p.n. zu sehen, sondern auch Skelettmuskulatur. In den ersten Wochen ist sie spärlich entwickelt, im Laufe der Differenzierung liegen quergestreifte Muskelfasern häufiger als glatte vor. Die Skelettmuskulatur liegt zwischen der glatten Muskulatur und ist genau wie diese angeordnet: innere Ringmuskelschicht und äußere Längsmuskelschicht. Die innere Lage kann schräg verlaufen.

Der schon am ersten Tag p.n. angelegte Plexus nervosus myentericus (Auerbach'scher Plexus) ist mit 5 Tagen gut entwickelt. Seine Ganglienzellen sind verhältnismäßig groß mit einem hellen, rundlichen Kern mit deutlichem Nucleolus. Bis zum 26. Tag p.n. nimmt der Auerbach'sche Plexus an Ausdehnung zu, indem sich seine Ganglienzellen vermehren. In der Folgezeit findet keine lichtmikroskopisch nachweisbare Veränderung mehr statt.

Die Tunica serosa verdickt sich in dem gemessenen Zeitraum (21,6 μm am 1. bis 19. Tag p.n.; 40,5 μm am 26. bis 68. Tag p.n.).

Die in dem lockeren Bindegewebe der Lamina subserosa eingelagerten Kapillaren vergrößern ihren Gefäßdurchmesser. Die Anzahl der Fettzellen nimmt ebenfalls zu.

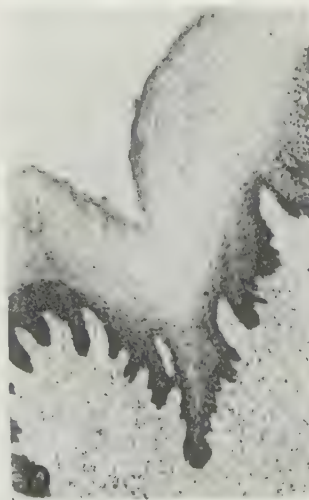
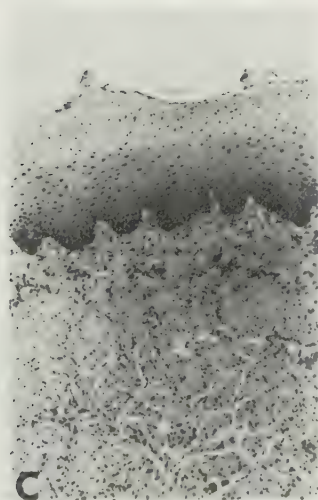
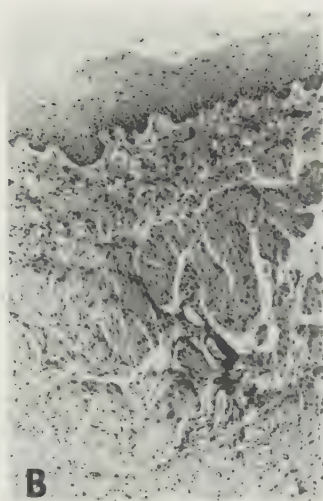
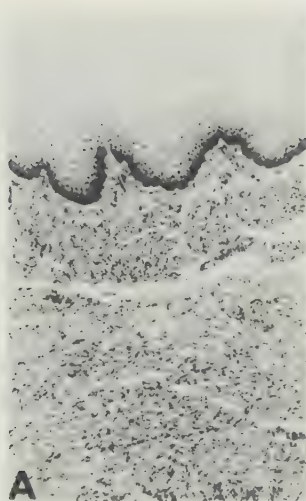


Abb. 1: Ausschnitt aus der Tunica mucosa im proximalen Ösophagus
des Schweines vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x9
A= 1. Tag B= 26. Tag C= 40. Tag D= 45. Tag (p.n.)

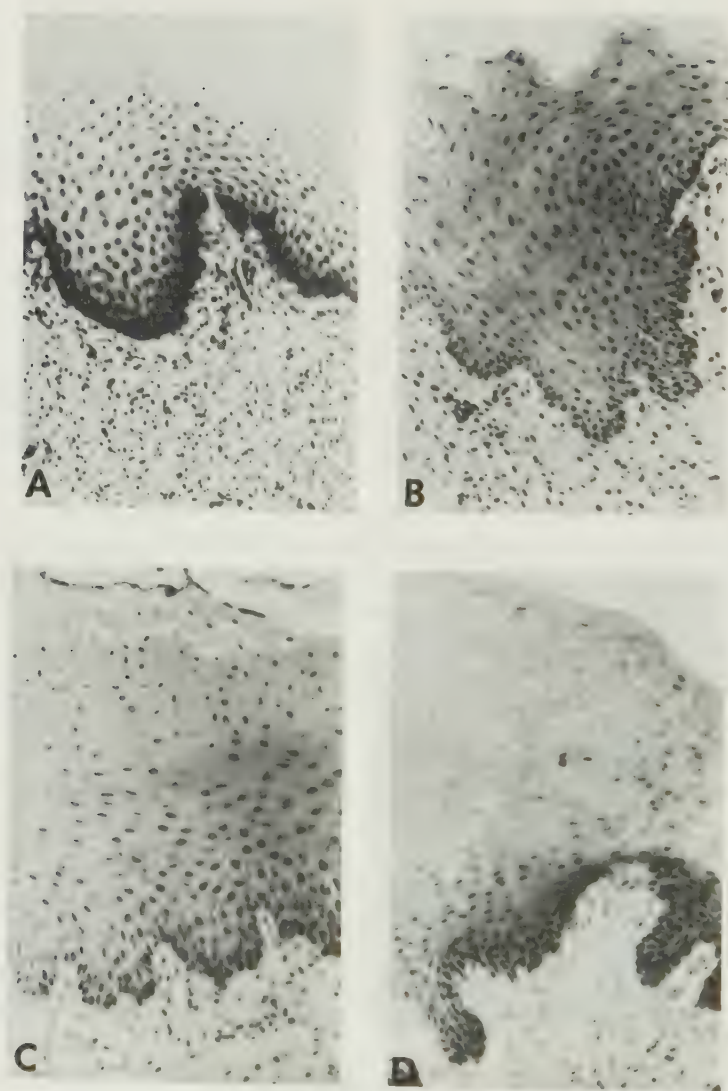


Abb. 2: Ausschnitt aus der Tunica mucosa im proximalen Ösophagus des Schweines vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x10

A= 1. Tag B= 26. Tag C= 40. Tag D= 45. Tag (p.n.)

2. Postnatale Differenzierung der Magenwand

a. Cardiadrüsenzzone

Von Geburt an sind Foveolae gastricae entwickelt, in deren Grund die Glandulae gastricae münden. Die Foveolae gastricae werden mit zunehmendem Alter tiefer, von 120 μm am 1. Tag bis 380 μm am 45./68. Tag p.n. (Abb. 3 und 4).

Ihr Epithel besteht aus einer Schicht annähernd hochprismatischer Zellen mit einem vorwiegend ovoiden, basophilen Zellkern und einem feingranulierten Zytoplasma (mukoide Zellen).

Die Glandulae gastricae stellen sich als gerade, tubuläre Drüenschläuche dar, die sich in der Tiefe wenig verzweigen. Im Laufe der Entwicklung (1. bis 68. Tag p.n.) verbreitert sich die Tunica mucosa, gleichzeitig verlängern, schlängeln und verzweigen sich die Drüenschläuche. Der Drüseneingang und der Drüsenhals werden breiter. Das Zytoplasma der Epithelzellen vermehrt sich. Die basalständigen Kerne sind rund und schwach basophil oder ovoid und stark basophil angefärbt. Die am Grund der Magengrübchen gelegenen Epithelzellen sind zu jedem gemessenen Zeitpunkt isoprismatisch mit einem rundlichen basal gelegenen, basophilen Kern mit deutlichem Nucleolus. Ihr Zytoplasma ist leicht azidophil. Kern und Zytoplasma nehmen minimal, aber stetig an Größe zu.

In der Lamina propria befinden sich stets Lymphozyten, eosinophile Granulozyten, Mastzellen und Plasmazellen in geringer Quantität.

Die Lamina muscularis mucosae gibt glatte Muskelzellen an die Lamina propria ab, deren Anzahl bis zum 68. Tag p.n. zunimmt.

Venen und Arterien sind in der Lamina propria bereits am ersten Tag p.n. deutlich ausgebildet, ihre Durchmesser nehmen an Größe im Laufe der Entwicklung des Tieres bis zum 45. Tag p.n. zu.

Ganglienzellen befinden sich in jeder Altersstufe ungefähr in gleicher Größe hauptsächlich in der Nähe der Gefäße.

Am Übergang vom Ösophagus zur Cardia läuft die Lamina muscularis mucosae zu einem schmalen, einheitlichen, aus glatter Muskulatur bestehenden Muskelstrang aus, der in allen Altersstufen eine durchschnittliche Dicke von 27 μm hat.

In der Tunica submucosa sind am 1. und 5. Tag p.n. kleine lymphoretikuläre Gewebsansammlungen zu erkennen, mit 19 Tagen erscheinen Lymphfollikel, die bis zum 45. Tag p.n. an Umfang zunehmen. Der Reichtum an lymphoretikulärem Gewebe ist typisch für die Cardiadrüsenzzone des Schweines.

Die Tunica submucosa verdickt sich während der Entwicklung von 144 μm am 1. Tag p.n. bis 400 μm am 33. Tag p.n.

Mit ihrer Dickenzunahme geht eine Vergrößerung der Gefäßdurchmesser einher.

Die Tunica muscularis nimmt an Dicke ebenfalls zu (am 1. Tag p.n.: 275 μm ; am 45. Tag p.n.: 1.368 μm).

In der Tunica muscularis sind Nervenzellhaufen, der Plexus nervosus myentericus, und Blutgefäße schon frühzeitig entwickelt. Der Plexus nervosus myentericus vergrößert sich durch Vermehrung der Ganglienzellen. Die Blutgefäße nehmen ebenfalls an Durchmesser zu.

Die Tunica serosa wird von Geburt an von einer dünnen feinfaserigen Bindegewebsschicht, in die Nervenzellansammlungen, Kapillaren und Fettzellen eingelagert sind, der Lamina subserosa und der einschichtigen Lamina epithelialis serosa gebildet. Die Lamina subserosa verdickt sich innerhalb des untersuchten Zeitraumes von 68 Tagen nicht (durchschnittliche Breite: 56,7 μm); es vermehren sich die in ihr befindlichen Kapillaren, ihre Durchmesser werden größer. Ebenso vergrößern sich die Ganglienzellen.

Die Lamina epithelialis serosae verändert sich nicht.

b. Fundusdrüsenzzone

Die Foveolae gastricae nehmen mit dem Alter der Tiere an Tiefe zu (120 μm am 1. Tag p.n. bis auf 360 μm am 68. Tag p.n.), gleichzeitig verbreitern sie sich. Ihr Epithel besteht aus einer Schicht hochprismatischer Zylinderzellen mit einem ovalen, basal gelegenen Kern und einem feingranulierten Zytoplasma (Abb. 5, 6 und 7).

Der Fundus ventriculi enthält auch bei der Spezies Schwein verschiedene Epithelzellen:

Die hauptsächlich am Drüsengrund gelegenen Hauptzellen haben schon am ersten Tag p.n. grundsätzlich das gleiche Aussehen wie die Hauptzellen

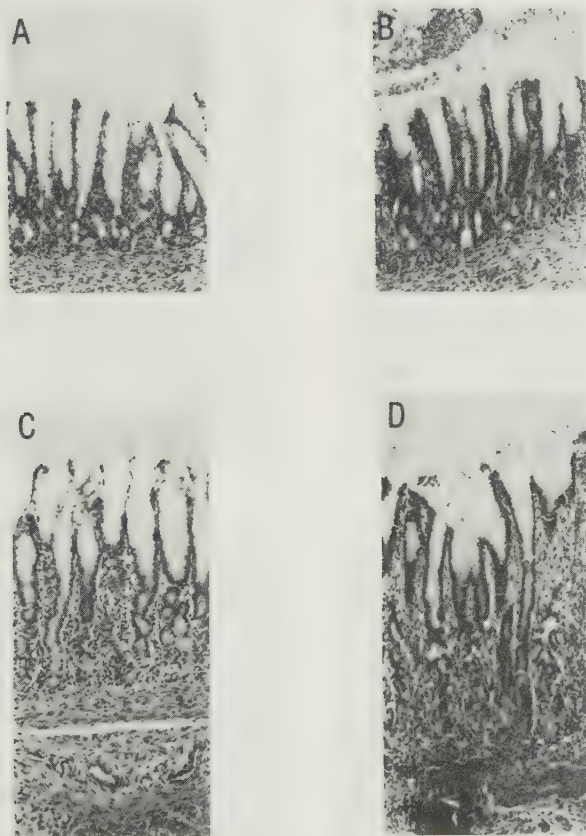


Abb. 3: Ausschnitt aus der Tunica mucosa in der Cardiadrüsenzzone des Magens beim Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x11
A= 19. Tag B= 26. Tag C= 40. Tag D= 45. Tag (p.n.)

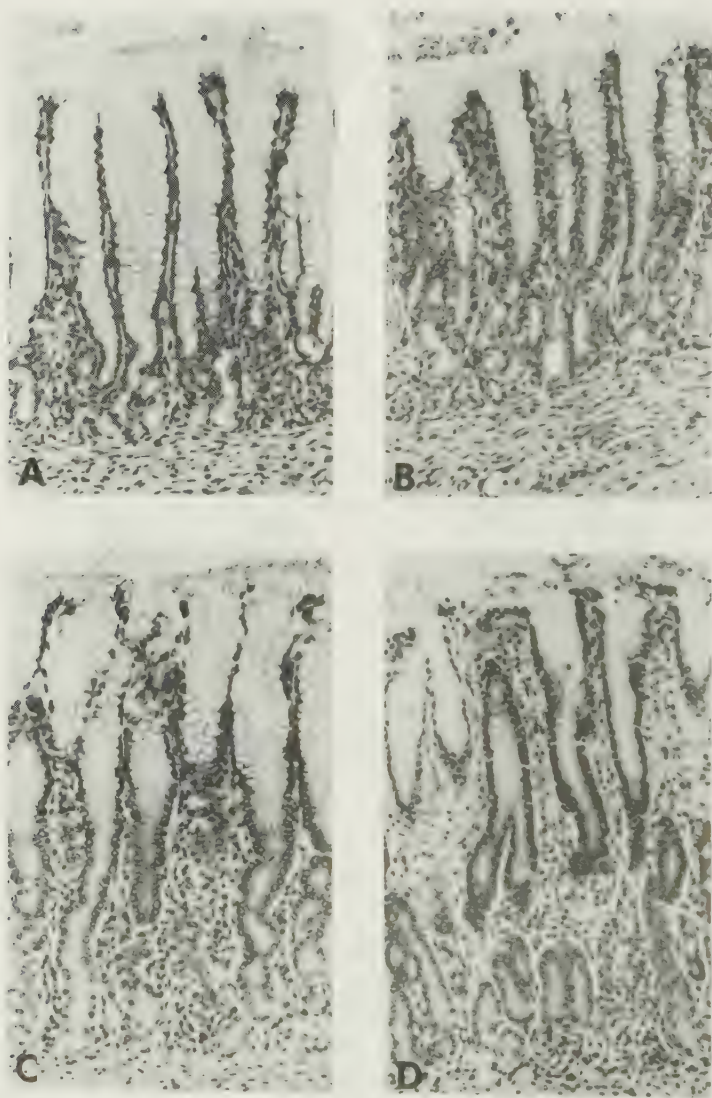


Abb. 4: Ausschnitt aus den Foveolae gastricae in der Cardiadrüsenzzone
des Magens beim Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x9
A= 19. Tag B= 26. Tag C= 40. Tag D= 45. Tag (p.n.)

adulter Tiere: in dem basophilen Zytoplasma liegt basal ein ovoider Kern mit einem Nucleolus. Die Hauptzellen vermehren und vergrößern sich kontinuierlich. Ihre Vergrößerung wird durch die Zunahme des Zytoplasmas vom 1. bis 33. Tag p.n. hervorgerufen.

Die im Drüsenhals, aber auch am Drüsengrund anzutreffenden Nebenzellen haben in jeder Altersstufe einen basal gelegenen, ovalen Kern und ein leicht basophiles Zytoplasma. Ihr Zytoplasma wächst vom 1. bis 33. Tag p.n. Zur gleichen Zeit erfolgt eine Vermehrung der Nebenzellen.

Im Gesichtsfeld von 15 Foveolae gastricae lassen sich 1 bis 2 Mitosen beobachten.

Die Belegzellen stellen sich am ersten Tag p.n. und danach als große Zellen mit azidophilem Zytoplasma und rundem hellem Kern dar. Nur selten liegen sie den Hauptzellen auf. Die Anzahl der Belegzellen steigt von ca. 5 pro Schnittfläche einer Foveola gastrica am ersten Tag auf ca. 15 pro Schnittfläche einer Foveola gastrica am 68. Tag p.n. an. Die Lamina propria der Fundusdrüsenzzone enthält wie auch die der Cardiadrüsenzzone in ihrem retikulären Bindegewebe Fibrozyten, Muskelzellen, große und kleine Lymphozyten, eosinophile, neutrophile und basophile Granulozyten, Monozyten und Plasmazellen. Die Bindegewebs- und Muskelzellen vergrößern und vermehren sich in dem untersuchten Zeitraum von 68 Tagen. Mit Ausnahme der Plasmazellen und Monozyten, die in allen Altersstufen sehr selten auftreten, vermehren sich die eosinophilen Granulozyten und die kleinen Lymphozyten um ca. das 6-fache ihrer Ausgangszahl, die mit 1 festgelegt wurde.

Die Lamina muscularis mucosae mißt in jeder Altersstufe durchschnittlich 25 µm.

Die Tunica submucosa erfährt während des Wachstums des Schweines eine beträchtliche Vergrößerung (von 84 µm am 1. Tag auf 600 µm am 68. Tag p.n.). Dabei vermehren und vergrößern sich die in ihr enthaltenen Blutgefäße und Lymphonoduli solitarii, die schon beim 5 Tage alten Ferkel zuerkennen sind.

Außerdem liegen ab dem ersten Tag in der Tunica submucosa kleine Nervenzellansammlungen. Dieser Plexus nervosus submucosus vergrößert sich im Laufe der Entwicklung (1. bis 68. Tag p.n.), indem die Zellen großblasiger werden.

Die Tunica muscularis nimmt in den ersten 19 Tagen schnell zu (240 μm bis 600 μm), insbesondere die Ringmuskelschicht. Hiermit ist auch eine Ausbreitung des Plexus nervosus myentericus verbunden.

Die Tunica serosa ist in jeder Altersstufe durchschnittlich 47 μm dick. Eine Ausnahme bildet der erste Tag p.n.; zu diesem Zeitpunkt ist sie erst 27 μm dick. In ihrer Lamina propria sind Kapillaren und Nervenzellen eingelagert, aber keine Fettzellen. Die Lamina epithelialis serosae besteht aus einem einschichtigen Plattenepithel.

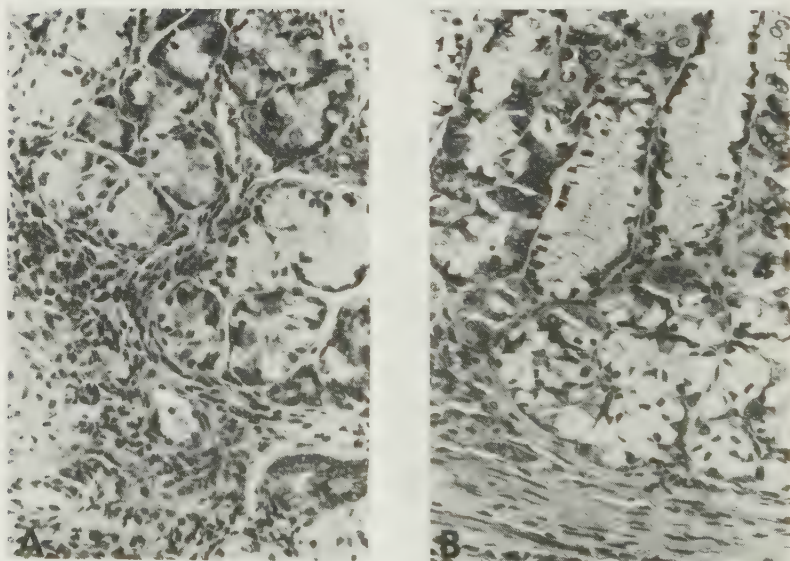
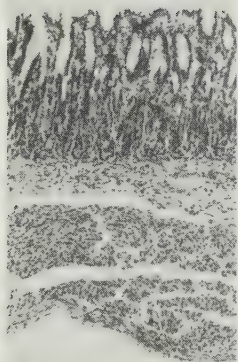
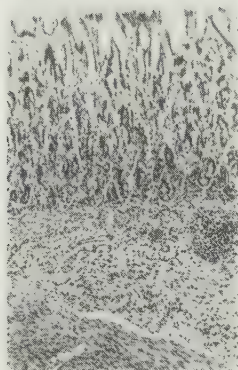


Abb. 5: Ausschnitt aus der Tiefe der Glandulae gastricae propriae im Fundus ventriculi des Schweines vergleichend, (H.E.)
Vergr.: 25x12,5 A= 12. Tag B= 68. Tag (p.n.)

A



B



C



D

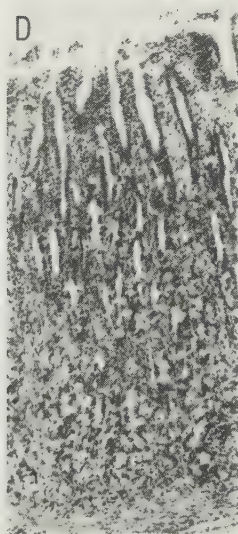


Abb. 6: Ausschnitt aus der Tunica mucosa des Fundus ventriculi
des Schweines vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x11
A= 1. Tag B= 5. Tag C= 26. Tag D= 33. Tag (p.n.)

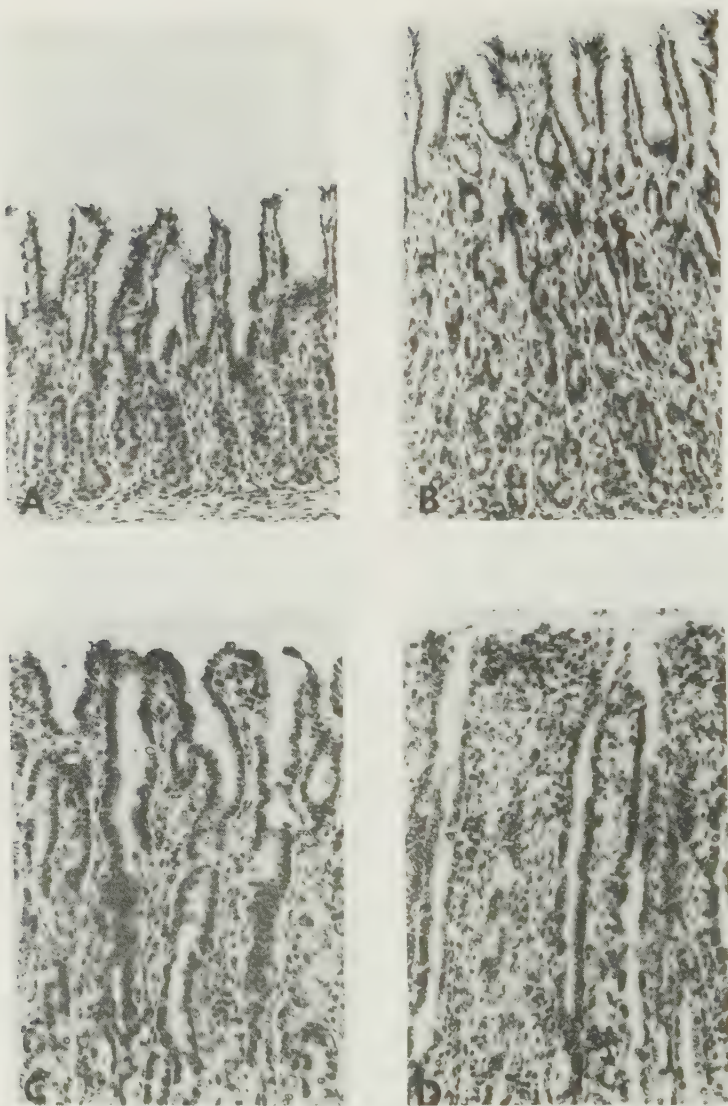


Abb. 7: Ausschnitt aus der Tunica mucosa des Fundus ventriculi
des Schweines vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x9
A= 1. Tag B= 5. Tag C= 19. Tag D= 33. Tag (p.n.)

c. Pylorusdrüsenzzone

Die Pylorusdrüsenzzone hat grundsätzlich wiederum den gleichen Schichtenaufbau wie die anderen Magenabschnitte, nur daß sich hier die Drüsensschläuche erst in der Tiefe der Schleimhaut verzweigen. Sie sind im proximalen Abschnitt gerade, im distalen etwas verzweigt. Im untersuchten Zeitraum (1. bis 68. Tag p.n.) verstärkt sich die Verzweigung und Aufknäuelung der Drüsensschläuche. Gleichzeitig vergrößern und verlängern sich die Foveolae gastricae, am 1. Tag sind sie 180 μm und am 68. Tag p.n. 504 μm lang (Abb. 8 und 9).

Das Oberflächenepithel besteht am ersten Tag aus hochprismatischen Zylinderzellen mit einem ovalen, basal gelegenen, stark basophilen Kern und einem feingranulierten Zytoplasma. Die Zelle vergrößert sich unter Zunahme des Zytoplasmas. Der Kern wird großblasiger. Er ist nicht mehr so stark basophil und wird kugelig. Ab dem 12. Tag besitzt er einen deutlich sichtbaren Nucleolus.

Enterochromaffine Zellen, die sich lichtmikroskopisch nicht weiter differenzieren lassen, sind mit hellem Zytoplasma und großem, runden, leicht basophilem Kern gleich nach der Geburt in geringer Anzahl (ca. 3 pro Schnittfläche einer Foveola gastrica) hauptsächlich im Mittelstück der Foveola gastrica lokalisiert. Sie vermehren sich bis zum 26. Tag p.n. (ca. 6 pro Schnittfläche einer Foveola gastrica).

Vermehrt lymphoretikuläres Gewebe tritt mit 33 Tagen und 45 Tagen in der Lamina propria auf; in besonderem Ausmaß haben sich große und kleine Lymphozyten und eosinophile Granulozyten vermehrt (ungefähr um das 4- bis 5-fache).

Die Lamina propria nimmt bis zum 45. Tag durch eine stetige Vermehrung der Fibrozyten und Muskelzellen, die von der Lamina muscularis mucosae ausgehen, zu.

Die Lamina muscularis mucosae verdickt sich bis zum 33. Tag p.n. (54 μm bis 120 μm).

Im Bindegewebe der Tunica submucosa befinden sich Fibrozyten, Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten und Plasmazellen und Lymph- und Blutgefäße, sowie Ganglienzellen. Beim 26 Tage alten Ferkel und beim 68 Tage alten Tier treten zusätzlich noch Fettzellen auf. Bis zum 45. Tag vermehren sich die eosinophilen Granulozyten, die großen und kleinen Lymphozyten und die Plasmazellen ca. um das 2- bis 3-fache.

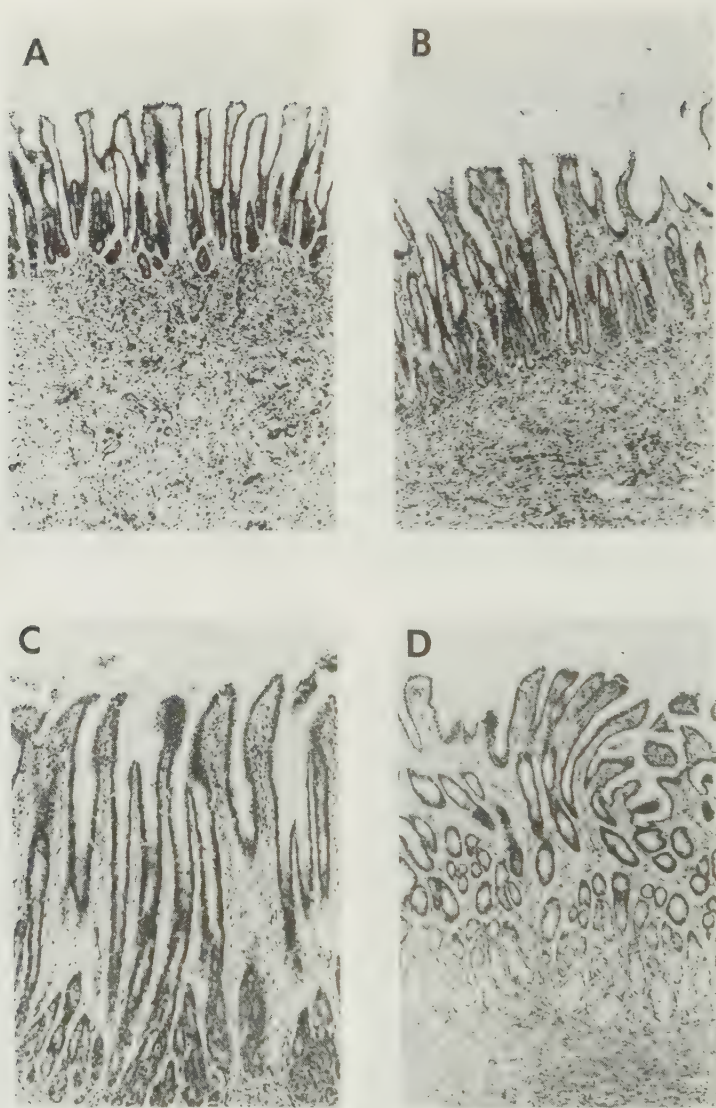


Abb. 8: Ausschnitt aus der Pylorusdrüsenzzone des Magens
beim Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x11
A= 1. Tag B= 12. Tag C= 26. Tag D= 68. Tag (p.n.)

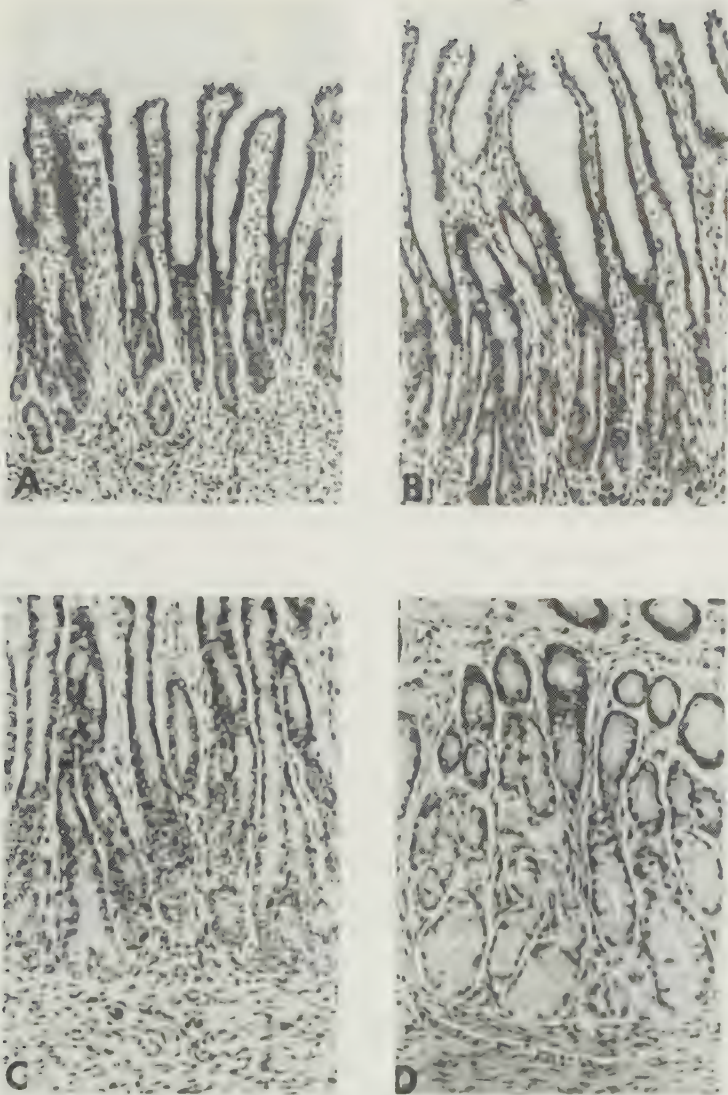


Abb. 9: Ausschnitt aus der Pylorusdrüsenzzone des Magens
beim Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 75x9
A= 1. Tag B= 12. Tag C= 26. Tag D= 68. Tag (p.n.)

Die Nervenzellen werden bis zum 33. Tag p.n. großblasiger. Plasmazellen und Monozyten vermehren sich bis zum 33. Tag p.n. leicht.

Die Tunica serosa nimmt in den ersten Wochen an Dicke zu (Geburt: 32,4 μm ; 12 Tage p.n.: 67,5 μm ; 19 Tage p.n.: 94,5 μm).

3. Postnatale Differenzierung der Dünndarmwand

a. Duodenum

Das Duodenum, bestehend aus Tunica mucosa, Tunica submucosa, Tunica muscularis und Tunica serosa, zeigt eine Zunahme in seiner gesamten Wanddicke (gemessen von der Zottenspitze bis zur Tunica serosa) von 804 μm bis ca. 1.300 μm vom 5. bis zum 40. Tag p.n. (Abb. 10 und 11). Das Zottenepithel besteht am ersten Tag nach der Geburt aus hochprismatischen Zellen mit einem basal gelegenen, ovoiden, schwach basophilen Kern. Das Zytoplasma der Enterozyten ist azidophil und leicht granuliert. Die Mikrovilli sind als leuchtend azidophiler Saum zu erkennen. Vereinzelt treten stark basophile, runde, intraepitheliale Lymphozyten auf, gehäuft ab dem 26. Tag p.n.

Am 5. Tag sieht man durchschnittlich 10 Becherzellen pro Zottenquerschnitt. Das Muzin der Becherzellen hat ein wabenförmiges, leicht basophiles Aussehen, der Kern ist z.T. abgeplattet und stark basophil gefärbt. Es läßt sich eine Abnahme der Becherzellen im Zottenbereich auf durchschnittlich 3 bis zum 33. und 40. Tag p.n. registrieren.

Die Lamina propria enthält glatte Muskelzellen aus der Lamina muscularis mucosae, die sich im Laufe des untersuchten Zeitraumes (1. bis 68. Tag p.n.) vermehren.

In ihrem lockeren Bindegewebe sind Kapillaren, Fibrozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und Granulozyten eingebettet. Von diesen Zellen vermehren sich die kleinen Lymphozyten um das 2- bis 3-fache, die großen Lymphozyten um das 3- bis 4-fache und die Plasmazellen um das 5-fache. Die Plasmazellen liegen meistens in Gruppen zusammen.

Die Zotten verkürzen sich von 336 μm am 5. Tag auf 300 μm am 33. und 40. Tag p.n. und verbreitern sich beträchtlich von 60 μm am 5. Tag auf 132 μm am 40. Tag p.n.

Die Anzahl der Zotten pro Meßstrecke von 1,026 mm nimmt von 9 Zotten am 5. Tag p.n. auf 6 Zotten am 33. und 40. Tag p.n. ab.

Die Lieberkühn'schen Krypten stülpen sich fingerförmig in die Lamina propria ein. Ihr einschichtiges Epithel gleicht am ersten Tag p.n. im oberen Abschnitt der Krypten den Enterozyten auf der Zottenoberfläche. Die Epithelzellen im unteren Abschnitt der Krypten sind länglicher, sie besitzen z.T. einen deutlich zu erkennenden Nucleolus.

In den Krypten befinden sich Becherzellen und Paneth'sche Körnerzellen, letztere insbesondere am Grund.

Die Becherzellen nehmen von durchschnittlich 6 pro Kryptenquerschnitt am 5. Tag p.n. auf durchschnittlich 20 pro Kryptenquerschnitt ab dem 40. Tag p.n. zu.

Enterochromaffine Zellen sind ab dem 5. Tag p.n. mit je einer Zelle pro 5 Krypten, als z.T. rundliche, z.T. pyramidenförmige Zellen mit stark lichtbrechendem Zytoplasma und einem in der Mitte liegenden, großen, meist hellen Kern zu erkennen. Sie vermehren sich bis zum 26. Tag p.n. auf ca. 2 pro Schnittfläche einer Krypte; diese Anzahl bleibt bis zum 68. Tag konstant.

Die Krypten reichen bis an die Lamina muscularis mucosae. Im Gegensatz zu den Zotten werden die Krypten immer länger (84 μm am 12. Tag p.n. bis 360 μm am 40. Tag p.n.) und ihre trichterförmigen Eingänge immer breiter.

Das Verhältnis Zottenlänge zu Kryptentiefe ändert sich folgendermaßen:

5,6 : 1 (5. Tag p.n.)

4,9 : 1 (12. " " ")

1,7 : 1 (19. " " ")

1,5 : 1 (26. " " ")

1,2 : 1 (33. " " ")

1,0 : 1,2 (40. " " ")

Die Tunica submucosa enthält sofort nach der Geburt tubuloalveoläre, mukoide Brunner'sche Drüsen. Ihre Drüsenschläuche münden mit 2 bis 3 Ausgängen auf 2 mm in die Darmkrypten oder zwischen den Zotten. Die

Brunner'schen Drüsen nehmen an Ausdehnung stark zu (mit 19 Tagen ist die untersuchte Schnittfläche doppelt so groß wie mit 5 Tagen). Die Drüsenläppchen von Tieren mit 40 Tagen p.n. verdoppeln sich gegenüber denen 19 Tage alter Schweine wiederum. Die Anzahl der Brunner'schen Drüsen bleibt jedoch die gleiche, da immer 2 bis 3 Ausführungsgänge auf 2 mm Meßstrecke erscheinen.

Die Ganglienzellen des Plexus nervosus submucosus, die als Haufen zwischen den Brunner'schen Drüsen liegen, sind schon ab dem ersten Tag nach der Geburt vorhanden. Die Anzahl der Ganglienzellansammlungen schwankt zwischen 10 und 16 auf einer Meßstrecke von 2 mm.

Schon vom ersten Tag an ist eine schwache Tunica muscularis angelegt, die sich aus einer inneren Schicht Ringmuskulatur und einer äußeren Schicht Längsmuskulatur zusammensetzt. Beide Schichten bestehen aus glatter Muskulatur. Zusammen sind sie am 5. Tag p.n. 122 μ m dick und am 68. Tag p.n. 204 μ m. Am stärksten ist die innere Ringmuskelschicht an der Verdickung beteiligt.

Zwischen den beiden Muskelschichten liegt auch hier das Geflecht des Plexus nervosus myentericus. Dieser ist von Geburt an größer angelegt als der Plexus nervosus submucosus. Seine Ganglienzellen werden größer und vermehren sich im Zeitraum von 5 bis 45 Tagen p.n.

Am 5. Tag p.n. ist die Tunica serosa, bestehend aus einer sehr schmalen Schicht lockeren Bindegewebes (Lamina subserosa) und aus einem einschichtigen Plattenepithel (Lamina epithelialis), nur 4,05 μ m dick. Danach mißt sie durchschnittlich 21,6 μ m.

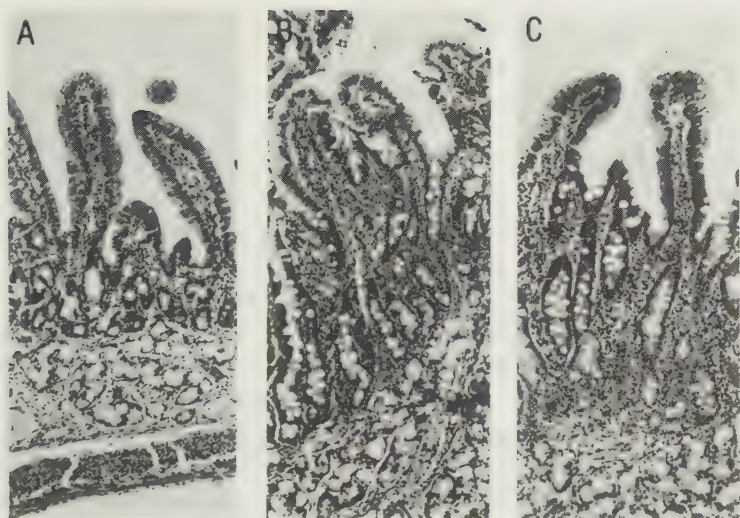


Abb. 10: Ausschnitt aus der Tunica mucosa des Duodenum beim
Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x11
A= 5. Tag B= 19. Tag C= 40. Tag (p.n.)

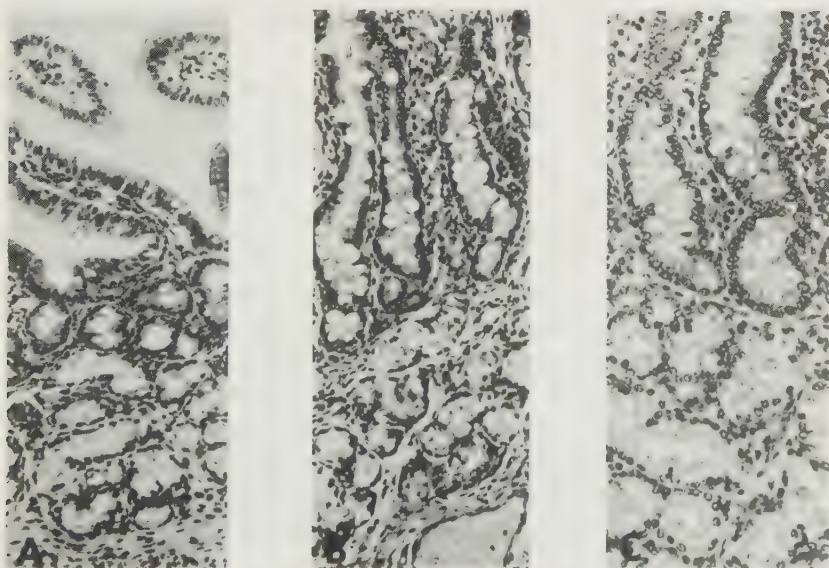


Abb. 11: Ausschnitt aus der Kryptenbasis des Duodenum beim
Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x9
A= 5. Tag B= 19. Tag C= 40. Tag (p.n.)

b. Jejunum

Der Schichtenaufbau des Jejunums entspricht grundsätzlich dem des Duodenums.

Die gesamte Wanddicke nimmt vom 1. bis zum 45. Tag p.n. von 576 μm auf 1.026 μm zu (Abb. 12 und 13).

Das Zottenepithel ist ein einschichtiges Epithel aus hochprismatischen Zylinderzellen mit einem vom 1. bis 68. Tag p.n. rundlichen, basophilen und hauptsächlich basal gelegenen Kern und einem feingranulierten Zytoplasma. Vereinzelt treten intraepitheliale Lymphozyten auf.

Der leuchtend azidophile Bürstensaum der Enterozyten ist gut entwickelt.

Die Lamina epithelialis, gemessen an der Zottenspitze, nimmt in den ersten Tagen (1. bis 33. Tag p.n.) von 14 μm auf 17 μm zu und erreicht eine Dicke von ca. 19 bis 20 μm in den folgenden Tagen. Die leichte Höhenzunahme der Saumzellen ist auf eine Vermehrung des Zytoplasmas zurückzuführen.

Die Zotten des Jejunums sind im allgemeinen länger und schmaler als die des Duodenums. Die Zottenlänge verringert sich wie im Duodenum auch mit fortschreitendem Alter (1. Tag p.n.: 456 μm ; 68. Tag p.n.: 180 μm).

Andererseits werden die Zotten breiter (1. Tag p.n.: 60 μm ; 40. Tag p.n.: 120 μm ; 68. Tag p.n.: 84 μm).

Die Anzahl der Zotten auf 1,026 μm geht von 9 am 1. Tag p.n., bzw. 12 am 5. Tag p.n. auf 7 ab dem 33. Tag p.n. zurück.

Das die Zotten ausfüllende Bindegewebe enthält eosinophile Granulozyten, große und kleine Lymphozyten, Plasmazellen, Monozyten, Fibrozyten, Muskelzellen aus der Lamina muscularis mucosae und Nervenzellen. Die Anzahl der eosinophilen Granulozyten, der Lymphozyten, der Monozyten und der Plasmazellen steigt bis zum 33. Tag p.n. leicht an.

Fibrozyten und Muskelzellen vermehren sich vom 1. bis zum 68. Tag p.n.

Die Krypten des Jejunums vertiefen sich in dem gemessenen Zeitraum (1. bis 68. Tag nach der Geburt) von 48 μm auf 240 μm .

Die Verhältniszahl (Zottenlänge : Kryptentiefe) wird immer kleiner:

9,5 : 1 (1. Tag p.n.)

1,5 : 1 (26. " " ")

1,2 : 1 (40. " " ")

1,0 : 1,3 (68. " " ")

Die Anzahl der Becherzellen in den Krypten steigt von

2 - 3	am 1. und 5. Tag p.n. auf
4	" 19. Tag p.n.
5 - 7	" 26. " " "
7 - 8	" 33. " " "
7 - 9	" 40. " " "
10 - 15	" 68. " " "

Die Anzahl der Becherzellen auf den Zotten geht von 3 am 1. Tag p.n. auf 0 am 68. Tag p.n. zurück.

Das Kryptenepithel besteht aus annähernd isoprismatischen Zellen mit einem oviden bis länglichen, basal gelegenen, basophilen Kern. Im Kryptenfundus finden Mitosen statt. Die Anzahl der sich teilenden Zellen nimmt von 0,33 Mitosen pro Kryptenquerschnitt am 1. Tag p.n. auf 3 bis 4 am 68. Tag p.n. zu.

Die Paneth'schen Körnerzellen, deren Kern basophil, basal gelegen und oval oder dreieckig (d.h. zur Basis hin abgeflacht) ist, und deren Zytoplasma leicht azidophil ist, vermehren sich in den Krypten stetig von 7 am 1. Tag p.n. auf ca. 15 am 45. Tag p.n. pro Kryptenquerschnitt. Enterochromaffine Zellen, deren Zytoplasma orangerot und deren Kern fast rund und leicht basophil ist, sind nur selten zu erkennen.

Die Lamina muscularis mucosae verdickt sich von durchschnittlich 76,8 μm vom 1. bis 40. Tag p.n. auf 132 μm am 45. Tag p.n., bzw. 120 μm am 68. Tag p.n. Damit einhergehend nehmen die Gefäßdurchmesser der in ihr eingelagerten Blut- und Lymphgefäße zu.

Der Plexus nervosus submucosus ist gleich nach der Geburt voll ausgebildet. Mit 19 Tagen werden die Ganglienzellen etwas größer.

Mit 33 Tagen läßt sich eine starke Faltenbildung feststellen. Diese Falten werden vorwiegend von der Tunica submucosa ausgefüllt.

Die Muskulatur nimmt ebenfalls mit dem Alter zu (36 μm am 1. Tag p.n. bis 204 μm am 68. Tag p.n.), wobei die innere Ringmuskelschicht eine stärkere Vergrößerung als die äußere vollzieht.

Der zwischen den beiden Muskelschichten liegende Plexus nervosus myentericus ist schon am ersten Tag nach der Geburt vorhanden. Zum Teil ist

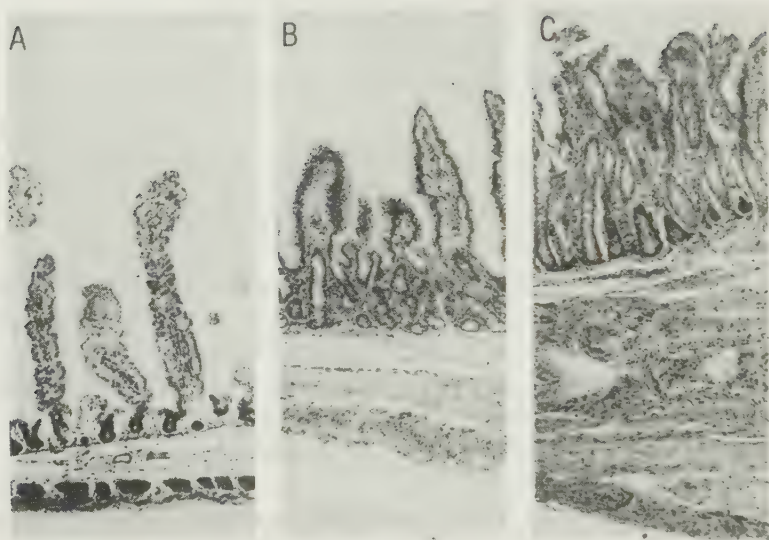


Abb. 12: Ausschnitt aus der Darmwand des Jejunums beim
Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x11
A= 1. Tag B= 40. Tag C= 68. Tag (p.n.)

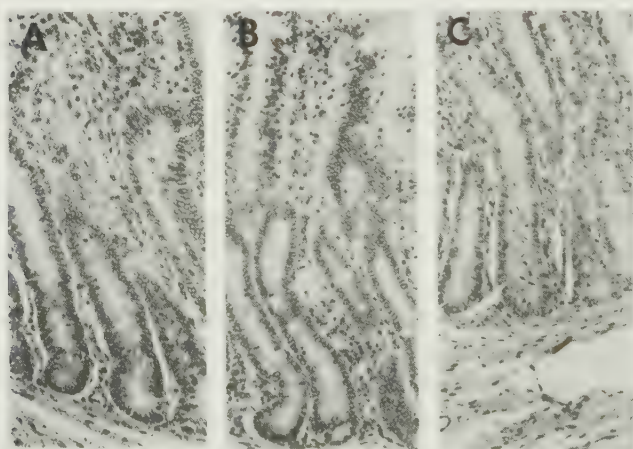


Abb. 13: Ausschnitt aus der Kryptenbasis des mittleren Jejunum
beim Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x9
A= 33. Tag B= 40. Tag C= 68. Tag (p.n.)

er als längerer Strang zu erkennen und zum anderen Teil als ovaler Ganglienzellhaufen. Mit 33 Tagen werden seine Ganglienzellen größer und die Kerne heller.

Die Tunica serosa ist am ersten Tag 4,05 μm dick, danach wächst sie auf durchschnittlich 18 μm an.

c. Ileum

Der Schichtaufbau der Wand entspricht grundsätzlich auch in diesem Abschnitt den früher beschriebenen, nur enthält das Ileum in seiner Tunica submucosa die Peyer'schen Platten (Abb. 14 und 15). Am ersten Tag p.n. bestehen sie aus einer kleinen Kette von Lymphonoduli solitarii, die sich innerhalb der ersten zwei Wochen zu Platten aggregieren. Diese weiten sich bis zum 68. Tag p.n. aus:

1. Tag p.n.	108 μm Dicke
5. " " "	189 " "
12. " " "	480 " "
19. " " "	600 " "
26. " " "	840 " "
33. " " "	960 " "
68. " " "	960 " "

Da sich die Peyer'schen Platten vergrößern, erreicht die gesamte Wandbreite einen Wert bis zu 2.394 μm am 40. Tag p.n. Am ersten Tag ist sie nur 600 μm dick.

Das Zottenepithel des Ileums besteht aus hochprismatischen Zylinderzellen, mit einem ovoiden, basophilen, basal gelegenen Kern und einem feingranulierten Zytoplasma. Vereinzelt sind intraepitheliale Lymphozyten eingestreut.

Die Lamina epithelialis mucosae mißt im Durchschnitt in jeder Altersstufe 18,9 μm (Höhe der Epithelzellen).

Die Zotten werden kürzer und gehen in die Breite. Am ersten Tag p.n. sind sie 324 μm lang, und verkürzen sich danach bis zum 68. Tag p.n. auf eine durchschnittliche Länge von 285 μm . Vom 1. bis zum 68. Tag p.n. verbreitern sich die Zotten von 48 μm auf 120 μm .

Die auf den Zotten und in den Krypten liegende große Anzahl von Becherzellen verändert sich folgendermaßen:

	Becherzellen pro Zottenschnittfläche	Becherzellen pro Kryptenschnittfläche
1. Tag p.n.	3 - 13	6
5. " " "	10	13
12. " " "	6 - 15	15
19. " " "	13 - 20	10 - 20
26. " " "	15 - 25	20 - 30
33. " " "	10	10 - 20
40. " " "	5	20 - 30
45. " " "	10	20 - 25
68. " " "	2 - 8	25 - 35

Daraus folgt, daß die Becherzellen in den Krypten deutlich zunehmen. Die Becherzellen besitzen auch hier einen dunklen, abgeplatteten Kern und ein wabenförmiges, leicht basophiles Zytoplasma.

Die annähernd isoprismatischen Epithelzellen der Krypten beinhalten ovoide, stark basophile, basal gelegene Kerne und ein schwach azidophiles Zytoplasma.

Die Paneth'schen Körnerzellen mit einem stark basophilen länglichen oder dreieckigen Kern und einem azidophilen Zytoplasma vermehren sich in den Krypten von 10 pro Kryptenquerschnitt am ersten Tag p.n. auf ca. 20 pro Kryptenquerschnitt am 45. Tag p.n.

Enterochromaffine Zellen, die in den HE-Präparaten einen rundlichen, basophilen Kern und ein orange leuchtendes Zytoplasma aufweisen, treten selten in Erscheinung.

Die Krypten werden tiefer (73 μ m am 1. Tag p.n. bis 300 μ m am 68. Tag p.n.) und breiter.

Das Verhältnis der Zottenlänge zur Kryptentiefe ähnelt dem des Duodenum und Jejunums:

6,75	:	1	(1. Tag p.n.)
4	:	1	(12. " " ")
2	:	1	(33. " " ")
1	:	1	(40. " " ")
1	:	1,25	(68. " " ")

In der Lamina propria mucosae sind auch hier Fibrozyten, Muskelzellen, Nervenzellen, Blut- und Lymphgefäße, eosinophile Granulozyten, große und kleine Lymphozyten, Plasmazellen und Monozyten zu erkennen.

Ab dem ersten Tag p.n., insbesondere ab dem 19. Tag lassen sich für das Schwein typische Lymphkrater ausmachen. Dadurch wird ein großer Teil der Lamina propria mucosae mit lymphoretikulärem Gewebe ausgefüllt. Dies bewirkt eine Steigerung in der Anzahl der eosinophilen Granulozyten, der großen und kleinen Lymphozyten, der Plasmazellen und der Monozyten ab dem 19 Tag p.n.

Die Lamina muscularis mucosae nimmt fast kontinuierlich von 5,4 μm in der ersten Woche bis auf 18,9 μm in der neunten Woche an Dicke zu.

Die Anzahl der Zotten verringert sich von 9 bezogen auf 0,684 mm Meßstrecke am 1. Tag p.n. auf 3 bis 3,5 bezogen auf 0,684 mm Meßstrecke ab dem 26. Tag p.n.

Die relativ dicke Tunica submucosa (81 μm am 5. Tag p.n. bis 180 μm am 68. Tag p.n.) besteht ab dem ersten Tag p.n. aus Fibrozyten, lymphoretikulären Zellen und verhältnismäßig vielen Blut- und Lymphgefäßen, die sich später vermehren und vergrößern.

Schon ab dem ersten Tag tritt ein relativ groß angelegter Plexus nervosus submucosus auf. Er liegt in den ersten 19 Tagen in kleinen Ganglienzellhaufen vor (2 bis 3 pro 1 mm Meßstrecke), danach verringert sich die Anzahl der Zellansammlungen auf ca. eine pro 1 mm Meßstrecke. Die Ganglienzellansammlungen bestehen jetzt aus weniger, aber größeren Zellen, die z. T. stark von lymphoretikulären Zellen bedeckt sind.

Die gesamte Tunica muscularis wächst von 96 μm am 1. Tag p.n. auf 480 μm am 68. Tag p.n. Die innere Muskelschicht ist auch hier wieder stärker an der Zunahme beteiligt. Die glatten Muskelzellen mit ihren

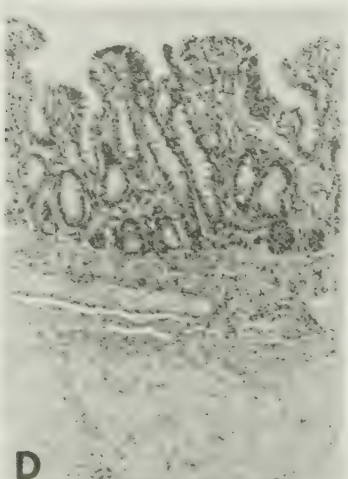
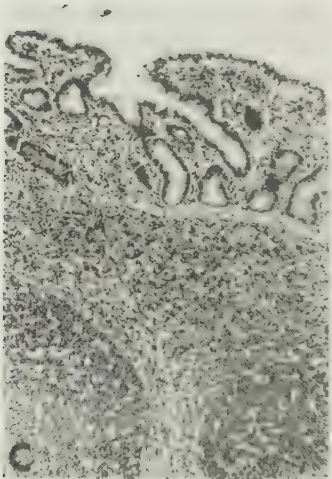
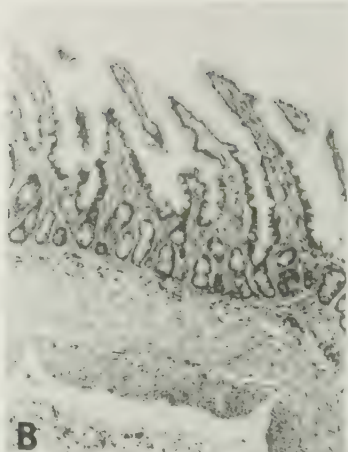
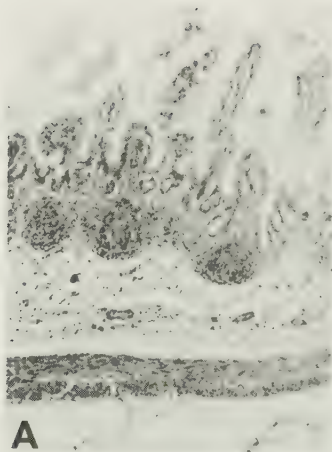


Abb. 14: Ausschnitt aus der Darmwand des Ileums beim
Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x11
A= 1. Tag B= 12. Tag C= 45. Tag D= 68. Tag (p.n.)

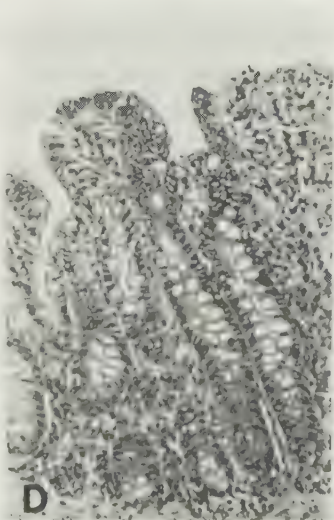
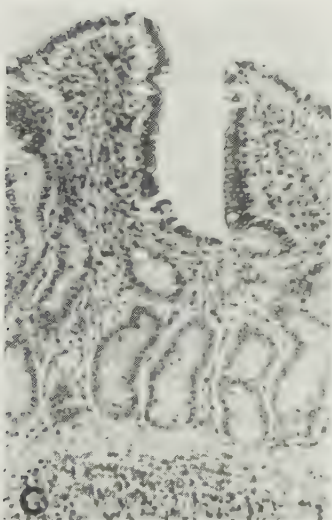
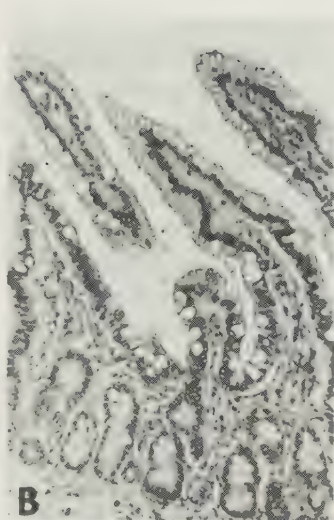
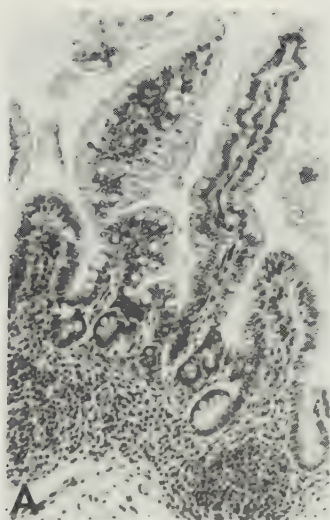


Abb. 15: Ausschnitt aus der Tunica mucosa des Ileums beim Schwein,
Zotten und Krypten vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x9
A= 1. Tag B= 12. Tag C= 45. Tag D= 68. Tag (p.n.)

spindelförmigen Kernen vergrößern sich bis zum 5. Tag p.n. durch Zunahme ihres Zytoplasmas.

Der ab dem 1. Tag p.n. zwischen beiden Muskelschichten liegende Plexus nervosus myentericus verändert sich in dem untersuchten Zeitraum von 68 Tagen nicht.

Die Tunica serosa enthält auch hier nur eine schmale Schicht lockeren Bindegewebes, die Lamina subserosa, und eine aus einem einschichtigen Plattenepithel bestehende Lamina epithelialis serosae. Die Tunica serosa bleibt in ihrer Dicke ungefähr konstant (durchschnittlich 14,4 μm).

4. Postnatale Differenzierung der Dickdarmwand

a. Colon

Die Schichten der Darmwand des Colons sind auch hier grundsätzlich die gleichen wie schon oben erwähnt. Die Wandbreite steigt von 312 μm am 1. Tag p.n. auf ca. 1.000 μm am 45. und 68. Tag p.n. an (Abb. 16 und 17).

Das Colon ist gekennzeichnet durch das Fehlen der Zotten. Das Epithel an der Colonoberfläche ist einschichtig und annähernd hochprismatisch mit einem vorwiegend länglich ovalen, basophilen und annähernd basal gelegenen Kern und einem feingranulierten Zytoplasma.

An der Oberfläche, von einem Krypteneingang zum anderen gemessen, gibt es nur sehr wenig Becherzellen, die vorwiegend in der Nähe der Krypteneingänge lokalisiert sind (durchschnittlich 1 bis 2 Becherzellen). Die Anzahl der Becherzellen in den Krypten nimmt allerdings im Laufe der Entwicklung des Tieres zu.

Becherzellen pro Kriptenquerschnitt

1. Tag p.n.	ca. 18	19. Tag p.n.	30 - 40
5. " " "	" 18	26. " " "	30 - 40
12. " " "	20 - 30	68. " " "	40 - 50

Das Kryptenepithel besteht aus hochprismatischen Zylinderzellen mit einem ovalen, stark basophilen Kern und einem feingranulierten Zytoplasma.

Mit 68 Tagen sind im Kryptengrund ca. 10 Körnerzellen zu erkennen. Die enterochromaffinen oder enteroendocrinen Zellen in den Krypten des Colons verändern ihre Anzahl nur geringfügig (in einem Gesichtsfeld von 8 bis 10 Kryptenquerschnitten ist nur eine enterochromaffine Zelle zu erkennen).

Die Krypten ragen auch hier als fingerförmige Einstülpungen in die Lamina propria mucosae. Am Grund beginnen sie, sich mit 19 Tagen zu verzweigen. Die trichterförmigen Kryptenöffnungen werden immer breiter und die Krypten verlängern sich um über das Doppelte (168 μm am 1. Tag p.n.; 396 μm am 68. Tag p.n.).

Die Mitoserate ist in allen Entwicklungsstadien relativ niedrig. Die Lamina muscularis mucosae nimmt an Stärke zu (1. bis 12. Tag p.n.: 5,4 μm , 19. bis 40. Tag p.n.: 8,1 μm , 45. Tag p.n.: 18,9 μm , 68. Tag p.n.: 16,2 μm).

Wie auch in den anderen Darmabschnitten sendet sie glatte Muskelzellen in die Lamina propria mucosae.

Die Anzahl der verschiedenen lymphoretikulären Zellen steigt im Laufe der Entwicklung an.

Die Tunica submucosa verbreitert sich bis zum 68. Tag p.n. auf gut das Dreifache (41 μm am 5. Tag p.n. auf 1.368 μm am 68. Tag p.n.). In ihrem lockeren Bindegewebe sind mit 12 Tagen Lymphfollikel zu erkennen, die sich vergrößern. Die in der Tunica submucosa eingelagerten Blutgefäße vergrößern ihren Durchmesser bis zum 26. Tag p.n., gleichzeitig erscheinen eineinhalbmal mehr Blutgefäße auf dem Querschnitt.

In den ersten fünf Tagen sind kleine Ganglienzellansammlungen (6 bis 8 Ganglienzellhaufen auf 1 mm Meßstrecke) zu erkennen. Ab dem 26. Tag p.n. verringern sie sich von 3 auf 1 bis 2 Ganglienzellhaufen auf 1 mm Meßstrecke, aber sie sind jetzt etwas größer und langgestreckter.

Die beiden Muskelschichten, Lamina circularis und longitudinalis, liegen am ersten Tag p.n. als gleich dünne glatte Muskelstränge (Gesamtdicke: 84 μm) vor. Beide werden zunehmend dicker, besonders die innere Schicht, die z.B. am 5. Tag p.n. doppelt so dick ist wie die äußere. Mit 45 Tagen sind beide Muskelschichten wieder gleichstark ausgebildet (Gesamtdicke: 2.736 μm).

Der Plexus nervosus myentericus besteht ab dem ersten bis zum 68. Tag p.n. aus einem unterteilten Strang von Ganglienzellen, die zwischen den beiden Muskelschichten liegen. Seine Größe bleibt in dem gesamten untersuchten Zeitraum annähernd konstant.

Die Tunica serosa vergrößert sich von 10,8 μm am 1. und 5. Tag p.n. auf 16,9 μm in den folgenden Altersstufen.

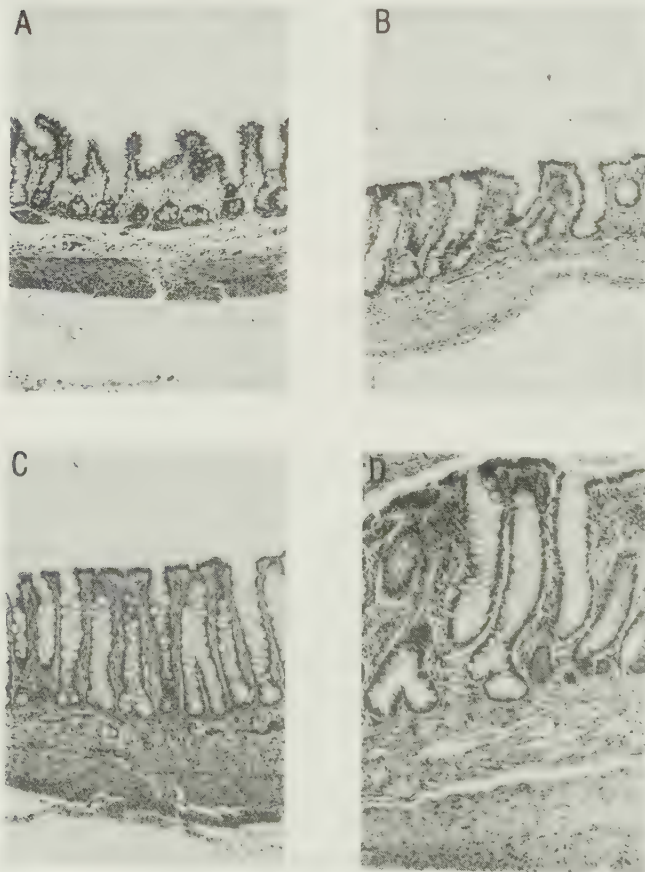


Abb. 16: Ausschnitt aus der Darmwand des distalen Colons
Schwein vergleichend, (H.E.) Vergr.: 10x11
A= 1. Tag B= 12. Tag C= 26. Tag D= 68. Tag (p.n.)

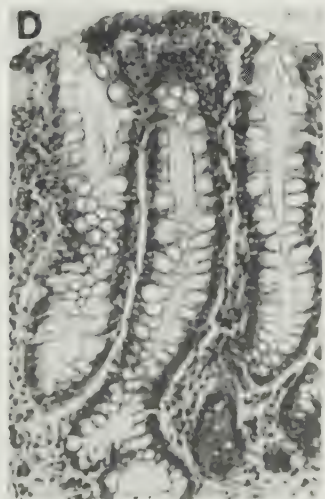
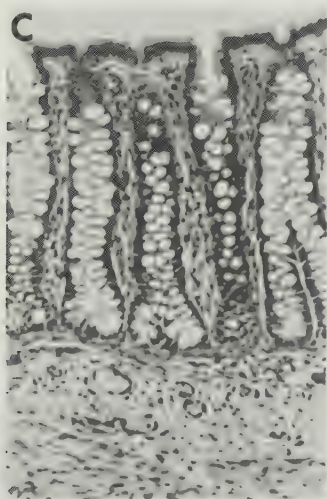
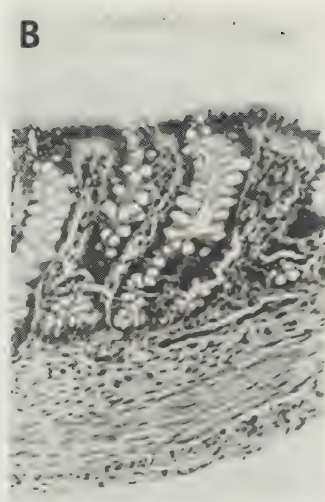


Abb. 17: Ausschnitt aus der Tunica mucosa des distalen Colons beim Schwein, Krypten vergleichend, (H.E.) Vergr.: 25x9
 A= 1. Tag B= 12. Tag C= 26. Tag D= 68. Tag (p.n.)

B. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen

1. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Ösophagus

a. Stratum basale

In den Basalzellen liegt der Kern stets zentral, er enthält in allen Altersstufen elektronenoptisch dichtes Heterochromatin, welches sich bevorzugt der Kernmembran anlagert. Am ersten Tag p.n. ist dieses Chromatin homogener verteilt als in den späteren Entwicklungstagen.

Die Form des Kernes ist langgestreckt bis oval, sie entspricht der Gestalt der Zelle. Seine Größe bleibt in jedem untersuchten Alter gleich (7 μm bis 10 μm); ein Nucleolus ist stets vorhanden.

Im Stratum basale sind Mitosen häufig zu beobachten (Abb. 18).

Das Zytoplasma in inaktiven Zellen erscheint elektronenoptisch dicht, in aktiven Zellen auffallend elektronenoptisch hell. Mit zunehmender Entwicklung vergrößert sich das Zytoplasma, die Anzahl vakuolärer Einschlüsse nimmt zu. Dabei wandelt sich elektronenoptisch dichtes Material (1. Tag p.n.) in elektronenoptisch helle Einschlüsse (45. Tag p.n.), ohne sich zu vergrößern. Diese Vakuolen sind von einer dünnen, glatten Membran umhüllt und mit einer wenig osmiophilen Substanz gefüllt. Sie liegen vermehrt an der Zellbasis.

Die Anzahl der im Zytoplasma gleichmäßig verteilten Mitochondrien vom Crista Typ paßt sich dem Funktionszustand der Zelle an.

Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist ebenfalls gleichmäßig im Zytoplasma angeordnet.

An der Epithelbasis bestehen von Geburt an fingerförmige Epithelausläufer, die sich funktionell in das kollagene Bindegewebe der Lamina propria mucosae fortsetzen (1. bis 45. Tag p.n.).

Die als Verankerung der Basalmembran dienenden Halb-Desmosomen verändern während der Epitheldifferenzierung ihre Größe nur geringfügig (1. Tag p.n.: 0,20 μm ; 45. Tag p.n.: 0,22 μm).

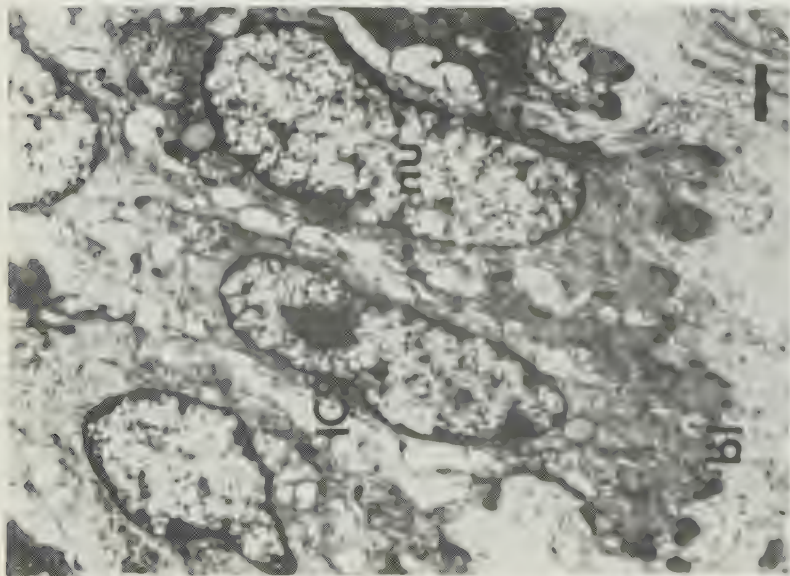
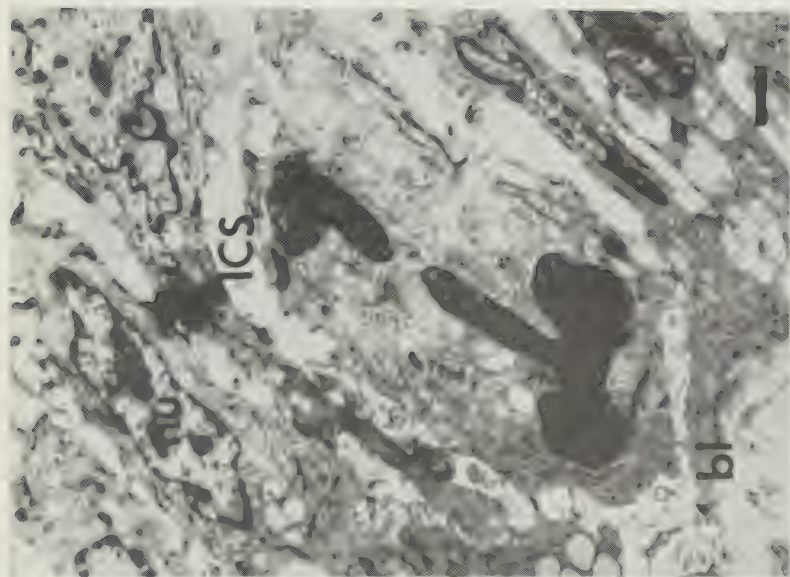


Abb. 18- Stratum basale des Ösophagus beim Schwein nach der Geburt und mit 45 Tagen p.n. (Mitose)

Eine dreischichtige Basalmembran folgt den unregelmäßigen Epithelzapfen.

Die intrazellulären Spalträume nehmen während der Entwicklung an Weite zu (1. Tag p.n.: 0,40 μm ; 45. Tag p.n.: 0,75 μm).

In gleicher Weise vergrößert sich das basale Labyrinth der Epithelzellen.

b. Stratum spinosum

Die vorherrschende runde bis ovale Form des Kernes (1. Tag p.n.) wird während der Epitheldifferenzierung unregelmäßiger und gelappter (45. Tag p.n.). Im Zytoplasma nimmt der Anteil eines kurzen rauen endoplasmatischen Retikulums erheblich zu, verbunden mit einer Steigerung der Ribosomendichte bis zum 45. Tag p.n. Die Anzahl der Mitochondrien vom Crista Typ bleibt gleich.

Die fingerförmigen, langen Epithelausläufer und die Desmosomen vermehren und vergrößern sich im Zeitraum von 45 Tagen erheblich (Desmosomen: ca. 170 μm am 1. Tag p.n.; 330 μm am 45. Tag p.n.).

Der Interzellularraum erweitert sich bis auf 0,9 μm (Abb. 19).

Die Tonofilamente nehmen an Zahl und Dichte zu.

Schon am ersten Tag p.n. treten abgeschilferte freie Zellen auf der Epitheloberfläche in Erscheinung. Dabei kann Karyorrhexis, Karyolyse und Kernpyknose beobachtet werden.

Das Zytoplasma ist bei allen Ferkeln in diesem Bereich vom 1. bis 45. Tag p.n. organellenarm.

Die Zellzwischenräume sind am ersten Tag p.n. relativ groß (Abb. 20 A: 1,7 μm), mit 26 Tagen verengen sie sich (Abb. 20 B: 0,1 μm) und mit 45 Tagen nochmals auf eine Weite von nur noch 0,09 μm (Abb. 20 C). In diesem Bereich nimmt die Stabilität der Epithelschicht durch die erhöhte Anzahl an Desmosomen erheblich zu (26. Tag p.n.: 100 μm ; 45. Tag p.n.: 250 μm) und die Verzahnung benachbarter Epithelzellen steigt.

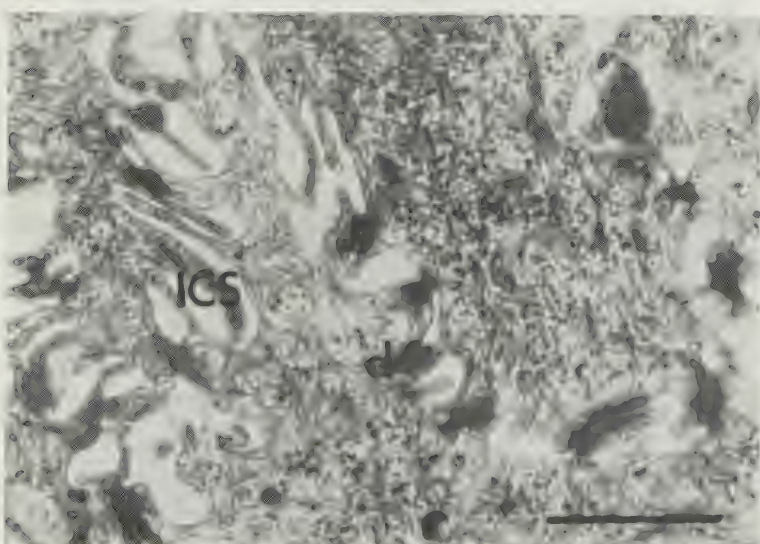
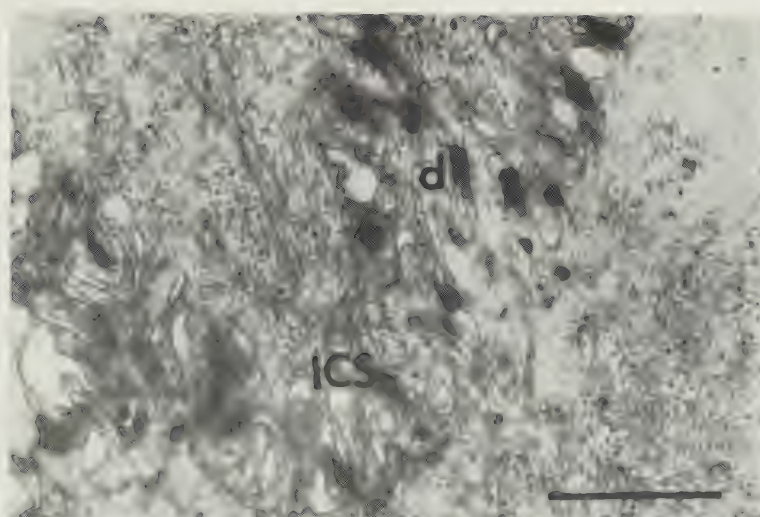


Abb. 19: Stratum spinosum des Ösophagus beim Schwein,
Interzellularräume und Desmosomen vergleichend,
1. und 45. Tag p.n.

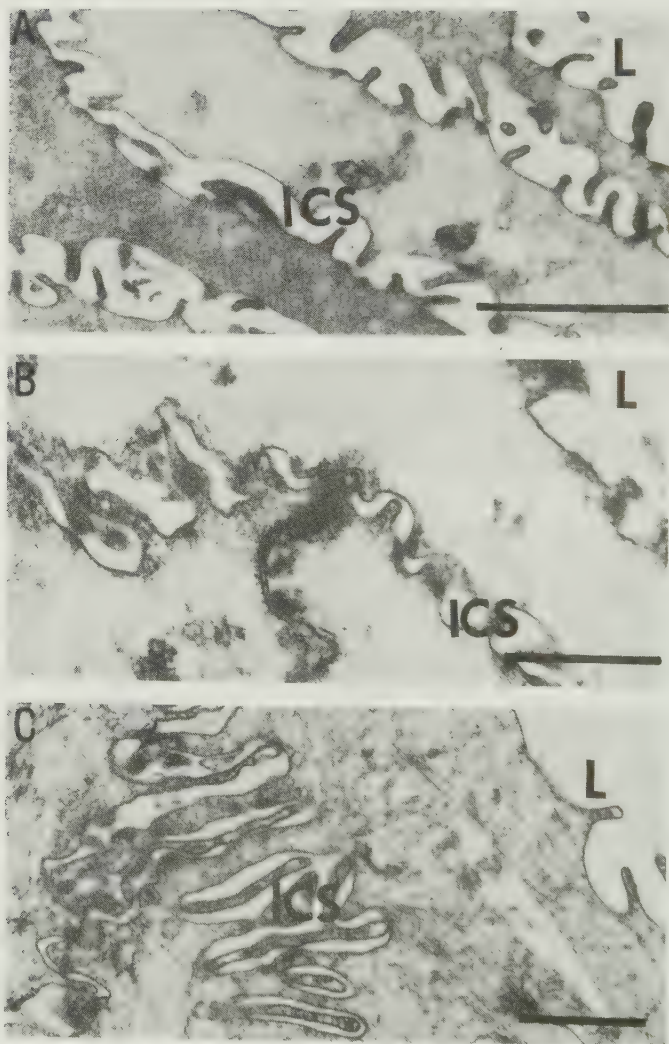


Abb. 20: Freie Oberfläche des Ösophagusepithels beim Schwein,
 Interzellularräume vergleichend
 A= 1. Tag B= 26. Tag C= 45. Tag (p.n.)

2. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Magens

a. Fundusdrüsenzzone

In den lumennahen Wandabschnitten der Foveolae gastricae sind die sezernierenden Schleimzellen hochprismatisch (Höhe: 15 μm am ersten Tag p.n., Abb. 21).

Der Kern liegt an der Basis der Zelle, ist länglich bis oval und gelappt. Er ist heterochromatinarm mit einem Nucleolus. Die Sekretvakuolen sind am ersten Tag rund und mit einer dichten Membran umschlossen. Das in ihnen befindliche Sekret ist homogen und sehr wenig elektronenoptisch dicht. Abb. 21 zeigt Schleimzellen in unterschiedlich sezernierenden Stadien: neben hochaktiven Sekretzellen (I) treten Stadien der Schleimbildung (II) und Zellformen am Ende der Sekretabgabe auf (III).

In der Tiefe der Foveolae gastricae nimmt die Dichte der Schleimgranula erheblich zu.

Mitochondrien vom Crista Typ und rauhes endoplasmatisches Retikulum häufen sich im basalen Abschnitt in der Nähe des Kernes. Nur vereinzelt treten Organellen zwischen den Sekretvakuolen und dem Zellrand auf.

Im unteren Bereich der Foveolae gastricae sind die Schleimzellen kaum noch anzutreffen, hier herrschen auch schon am ersten Tag p.n. die Hauptzellen vor. Deren Form ist isoprismatisch (Höhe: 5 bis 7 μm).

In den Hauptzellen sind die Sekretvakuolen im apikalen Zellbereich kleiner und elektronendichter als in den Schleimzellen, der Kern ist rundlicher und relativ heterochromatinarm (Abb. 23).

Zwischen den Vakuolen und insbesondere in Kernnähe ordnen sich vermehrt Mitochondrien (Crista Typ) und ein ausgeprägtes rauhes endoplasmatisches Retikulum an.

Im supranucleären Zytoplasma liegen Golgifelder, die auf der einen Seite elektronenoptisch leere, kleine, runde Vesikel aufweisen, in engem Kontakt zum endoplasmatischen Retikulum. Auf der anderen Seite dieser Organellen treten Vesikel mit elektronenoptisch dichtem Material auf, die zu den Sekretvakuolen in Beziehung stehen.

Vereinzelt sind auch elektronenoptisch leere Vesikel zwischen den elektronendichten Sekretgranula anzutreffen.

Einige Hauptzellen tragen winzige Zytoplasmafortsätze, die in das Drüsenlumen ragen.

Die Belegzellen (Abb. 24) sind in Bezug auf die Hauptzellen etwas größer (Höhe: 6 bis 8 μm). Sie sind isoprismatisch und haben einen ovalen Kern mit Nucleolus. Sie zeichnen sich durch eine extrem verzweigte, fingerförmig gegliederte, apikale freie Oberfläche aus, die ohne Entwicklung von intrazellulären Sekretkapillaren direkt in das Tubuluslumen ragt.

Der basale Rest des Zytoplasmas wird zum größten Teil von Mitochondrien (Crista Typ) und kurzen Schläuchen des rauen endoplasmatischen Retikulums ausgefüllt. Zahlreiche Polyribosomen treten in diffuser Anordnung im Zytoplasma auf.

Daneben können unterschiedlich große, subplasmalemmal gelegene Lysosomen nachgewiesen werden.

Schon am ersten Tag p.n. sind ECL-Zellen und andere endocrine Zellen nachweisbar. Die Granula der ECL-Zellen sind unterschiedlich groß (125 μm bis 417 μm) und mit unterschiedlich elektronendichtem Material gefüllt. Sie ändern während der Differenzierung ihre Struktur nicht (Abb. 22).

Daneben schließt das Epithel S-Zellen mit relativ kleinen, elektronendichten Granula (160 μm bis 220 μm) im basalen Zellbereich ein. Die runden Granula werden von einem hellen Saum umrandet.

Die anzutreffenden endocrinen Zellen sind alle vom geschlossenen Typ.

Am 5. Entwicklungstag p.n. erreichen die Schleimzellen eine Höhe von 24 μm . Die Struktur der Sekretgranula in den unterschiedlichen Abschnitten der Foveolae ist unverändert gegenüber dem ersten Tag p.n.

Die Hauptzellen sind denen vom ersten Tag p.n. ähnlich, ihre Höhe beträgt jetzt 11 μm .

Zu diesem Zeitpunkt ragen die Belegzellen immer noch frei ins Lumen, sie nehmen geringfügig an Breite zu. Ihre Höhe (ca. 7 μm) ist unverändert.

Endocrine Zellen sind teilweise mit erstmals intraepithelial beobachteten Lymphozyten vergesellschaftet (Abb. 25).

G-Zellen weisen elektronendichte längsovale bis hantelförmige Granula mit einem Durchmesser von 170 μm bis 250 μm auf.



Abb. 21: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis im oberen Abschnitt der Foveolae gastricae des Fundus ventriculi sofort nach der Geburt (weitere Erläuterungen siehe S. 87)



Abb. 22: ECL-Zelle im Fundus ventriculi des Schweines
(1. Tag p.n.)

Mit 12 Tagen sind intrazelluläre Sekretkapillaren innerhalb der Belegzellen entwickelt und extrem gefaltet (Abb. 26). Dennoch bleiben die Belegzellen zum Lumen hin noch offen.

Mit 19 Tagen sind die Zellen im Bereich der Areae gastricae an der Oberfläche der Magenschleimhaut isoprismatisch (Höhe: 11 μm), mit einem ausgeprägten rauen endoplasmatischen Retikulum und einigen Mitochondrien (Crista Typ). Im apikalen Zytoplasma häufen sich runde bis ovale Vakuolen, die mit unterschiedlich elektronendichtem Sekret gefüllt sind. Der Kern dieser Zellen ist heterochromatinreich, länglich-oval mit einem Nucleolus. Vereinzelt stülpen sich an der freien Oberfläche kurze Mikrovilli aus. Diese Epithelzellen liegen einer nur leicht gewellten Basalmembran auf, sie werden durch relativ kleine Desmosomen, Zonulae adhaerentes und occludentes verbunden.

Die Schleimzellen am Eingang der Foveolae gastricae sind am 19. Tag p.n. noch hochprismatisch (Höhe: 20 μm) mit langgestrecktem Kern mit Nucleolus. Ihre Sekretgranula sind verringert und elektronendichter. Diese Zellen besitzen kleine Zytoplasmafortsätze, die in das Drüsenlumen ragen.

Die übrigen Organellen gleichen denen vom ersten Tag p.n.

Die geringfügig vergrößerten Belegzellen (Höhe: 11 μm) liegen noch frei zum Lumen (Abb. 27), einige wenige werden von Hauptzellen (Höhe: 10 μm) z.T. umfaßt. Zuweilen liegen die Belegzellen schon den Hauptzellen außen an.

Mit 19 Tagen treten vermehrt Lymphozyten und endocrine Zellen in der Wand der Foveolae gastricae auf.

Mit 26 Tagen nehmen die Schleimzellen an Größe und Anzahl zu. Auch ihre Sekretgranula werden größer und homogener.

Das Sekret der Hauptzellen (Höhe: ca. 9 μm) ist zu diesem Zeitpunkt in der Tiefe und im mittleren Bereich der Foveolae gastricae vermehrt und erscheint elektronenoptisch dichter.

Die Belegzellen sind ebenfalls vergrößert, sie nehmen an Breite zu. Sie liegen zumeist den Hauptzellen außen an.

Es treten D_1 -Zellen mit großem rundem Kern und kleinen kompakten Granula auf.

Mit 33 Tagen haben sich die Sekretzellen am Eingang der Foveolae gastricae gegenüber denen mit 26 Tagen kaum verändert, ihre Höhe beträgt jetzt 18 bis 20 μm . Die Kerne sind runder, nicht mehr gelappt wie in

den ersten Tagen nach der Geburt. Die Vakuolen sind etwas kleiner, aber dichter gedrängt und mit teilweise konzentriertem Material gefüllt. Die Hauptzellen haben die gleiche Größe und das gleiche Aussehen wie mit 19 Tagen (Höhe: ca. 9 bis 10 μm).

Die Belegzellen liegen außen den Hauptzellen an.

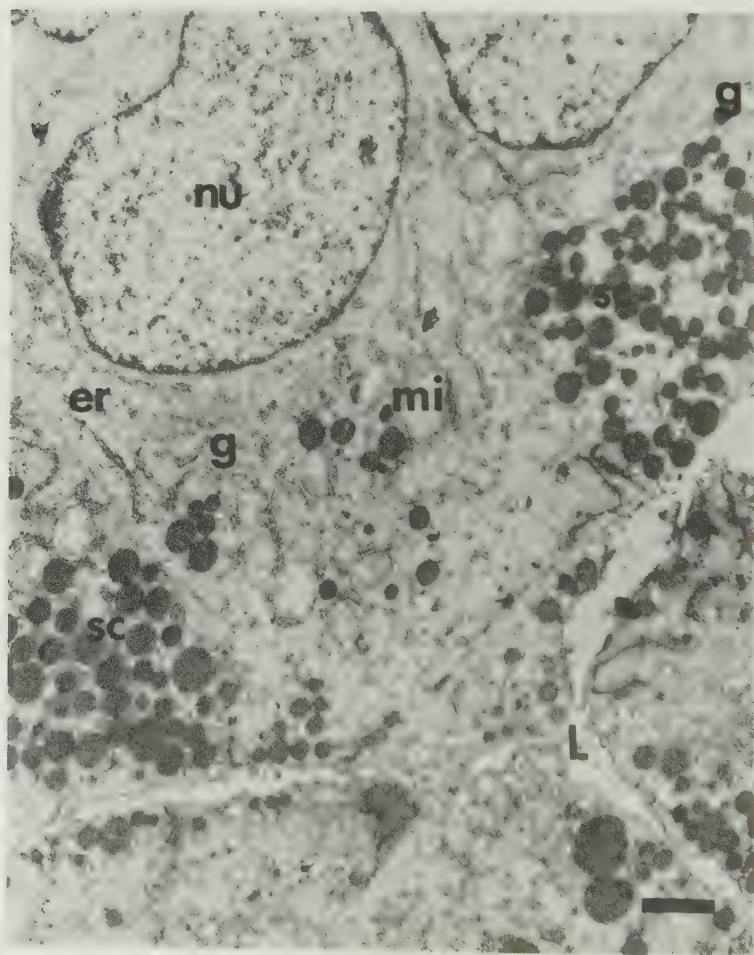


Abb. 23: Hauptzellen in der Tiefe der Foveolae gastricae des Fundus ventriculi beim Schwein (1. Tag p.n.)



Abb. 24: Belegzelle im unteren Abschnitt der Foveolae gastricae
des Fundus ventriculi beim Schwein (1. Tag p.n.)

Mit 68 Tagen erscheinen sämtliche Zellen in der Tiefe der Foveolae gastricae grundsätzlich vergrößert. Insbesondere in den Belegzellen treten noch erhebliche Veränderungen auf. Die Mitochondrien dieser Zellen nehmen an Zahl deutlich zu, das Zytoplasma vergrößert sich auf eine Länge und Breite von 17 μm . Die intrazellulären Spalträume bleiben weitgehend englumig, ihre Verzweigung hat jedoch an Ausdehnung zugenommen.

Die Belegzellen liegen nun vollständig den Hauptzellen außen auf.

Die Hauptzellen haben ebenfalls an Größe zugenommen (Höhe: 20 μm), ihre Sekretvakuolen enthalten in Abhängigkeit vom Funktionszustand der Zelle elektronenoptisch dichtes und weniger dichtes Material. Gleichzeitig ist ein stark entwickeltes rauhes endoplasmatisches Retikulum differenziert.

b. Pylorusdrüsenzzone

Die sekretionsaktiven Epithelzellen in der Wand der Foveolae gastricae sind nahe dem Magenumen unmittelbar nach der Geburt des Tieres hochprismatisch (17 μm). Ihre Sekretgranula im apikalen Teil der Zelle sind als runde Vakuolen (Durchmesser: 0,4 μm) von unterschiedlicher elektronenoptischer Dichte zu erkennen. Diese Sekretzellen weisen die gleichen Strukturen wie die der Fundusdrüsenzzone auf: länglicher, heterochromatinreicher Kern mit Nucleolus, rauhes endoplasmatisches Retikulum und Mitochondrien vom Crista Typ, insbesondere basal und perinucleär.

Die etwas tiefer gelegenen Sekretzellen werden wie im Fundusbereich auch hier etwas niedriger (Höhe: 10 μm). Ihr Sekret wird dichter, der Kern rundlicher mit Einziehungen.

Endocrine Zellen sind schon am ersten Tag nach der Geburt in der gesamten Schleimhaut der Pylorusdrüsenzzone vorhanden und von denen erwachsener Tiere nicht zu unterscheiden. Es lassen sich EC-, G- und D₁-Zellen unterscheiden. Sie liegen als "geschlossener Typ" vor.

Die Hauptzellen (Höhe: 12 μm) mit rundem heterochromatinarmen Kern mit teilweise vorhandenem Nucleolus sezernieren ein stark osmiophiles Sekret. Die sekretorischen Vorgänge (Bildung der Vakuolen und Ausschleusung) entsprechen denen der Fundusdrüsenzzone; auch hier sind das rauhe endoplasmatische Retikulum und der Golgiapparat gut entwickelt.

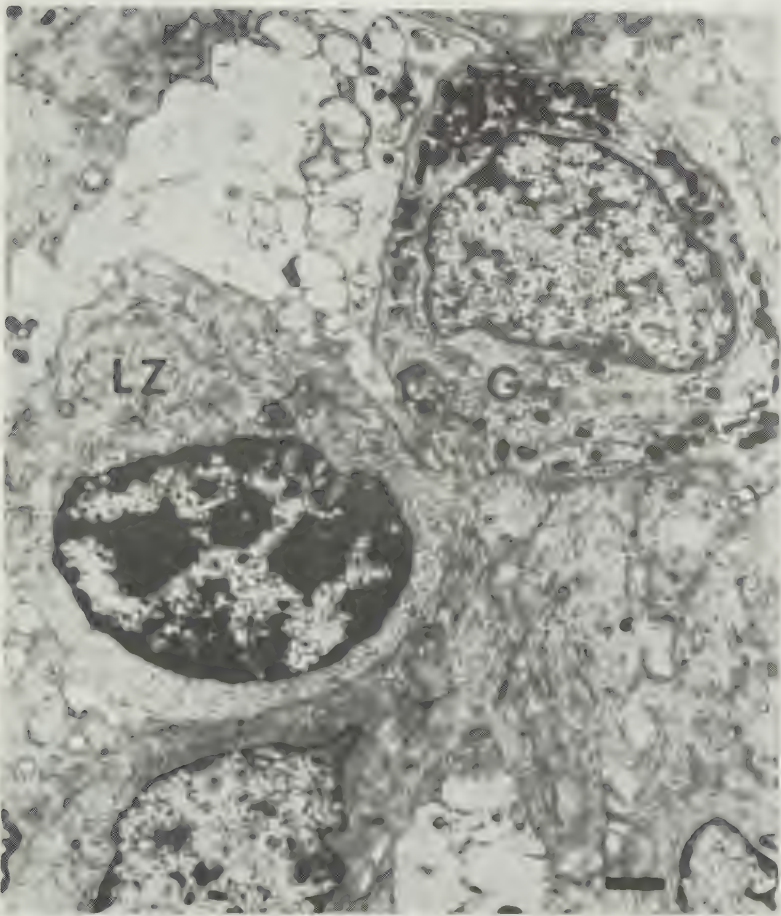


Abb. 25: Lymphozyt und G-Zelle im oberen Abschnitt der Foveolae gastricae des Fundus ventriculi beim Schwein (5. Tag p.n.)

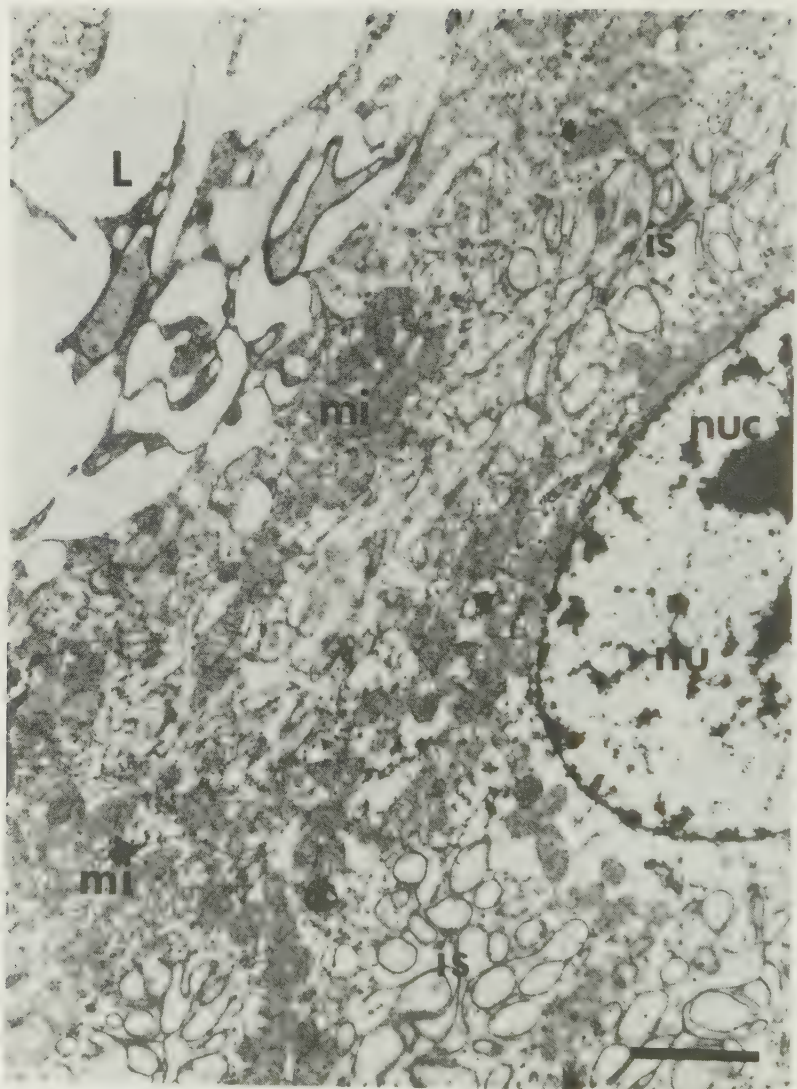


Abb. 26: Belegzelle mit intrazellulären Sekretkapillaren im unteren Abschnitt der Foveolae gastricae des Fundus ventriculi beim Schwein (12. Tag p.n.)

Hauptsächlich im basalen Bereich dieser Zellen befinden sich große interzelluläre Spalträume ($0,2\ \mu\text{m}$), in die sich lange fingerförmige Epithelausläufer erstrecken.

Unter der leicht gewellten Basalmembran sind Kollagenfibrillen netzförmig angeordnet.

In der Tiefe der schlauchförmigen Pylorusdrüsen häufen sich mitotische Zellteilungen.

Belegzellen mit kleinen intrazellulären Sekretkapillaren und zahlreichen Mitochondrien sind noch vereinzelt in den Foveolae gastricae des Pylorus anzutreffen.

Mit 19 Tagen vermehrt und verdichtet sich das Sekret der hochprismatischen Schleimzellen (Höhe: $16\ \mu\text{m}$) im oberen Abschnitt der Foveolae gastricae. Jetzt haben die Schleimzellen an ihrer freien Oberfläche kurze, breite Mikrovilli ($0,167\ \mu\text{m}$). Die Kerne sind gelappt und länglich.

Im oberen Abschnitt der Foveolae gastricae sind mit 19 und 26 Tagen D_1 -Zellen (stark ausgebildetes rauhes ER und kleine runde Granula, Durchmesser: $0,111\ \mu\text{m}$) vom offenen Typ, d.h. mit Verbindung zum Lumen und sezernierendem Prozeß im apikalen Zellbereich, zu erkennen.

Mit 26 Tagen haben die Sekretzellen die gleiche Höhe wie eine Woche zuvor (ca. $16\ \mu\text{m}$).

Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist sehr differenziert.

An ihrer Oberfläche tragen sie kurze Mikrovilli.

In der Tiefe der Foveolae gastricae vergrößern sich die Sekretvakuolen. Während des Ausschleusungsvorganges des Schleimes verschwinden die Mikrovilli an der Oberfläche.

Auffallend ist mit 33 Tagen die Häufigkeit der endocrinen Zellen vom "offenen" und vom "geschlossenen" Typ an der Basis der Foveolae gastricae.

Die Hauptzellen (Höhe: $12\ \mu\text{m}$) sezernieren elektronenoptisch dichte große Vakuolen (Durchmesser: $0,8\ \mu\text{m}$), und verlieren bei diesem Vorgang ihre Mikrovilli.

Die Kerne der Hauptzellen sind auch hier rund und heterochromatinarm.

Die Interzellularräume sind relativ breit ($0,29\ \mu\text{m}$).

Die Hauptzellen enthalten ein gut entwickeltes rauhes endoplasmatisches Retikulum und einige Mitochondrien vom Crista Typ.

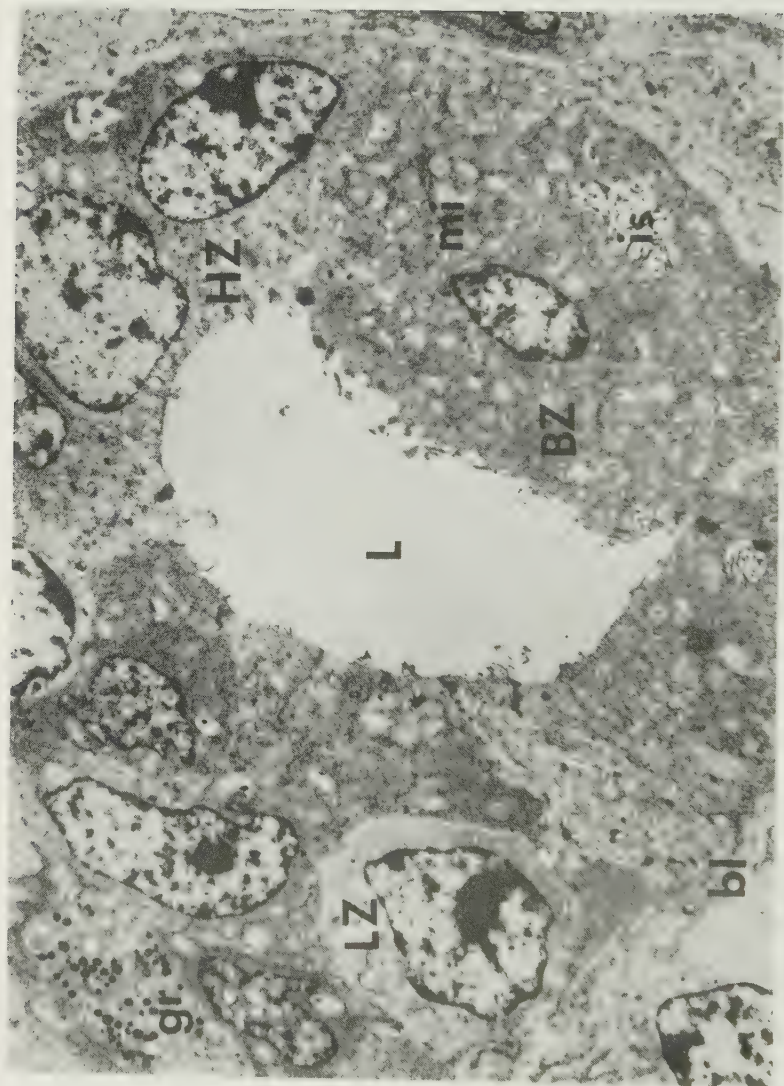


Abb. 27: Querschnitt aus dem Eingang der Foveolae gastricae mit Haupt-, Belegzellen, Lymphozyt und endokriner Zelle (19. Tag p.n.)

Mit 68 Tagen hat sich die Struktur der sekretorisch aktiven Zellen nicht mehr entscheidend verändert.

Ihre Höhe nimmt auch hier wie in den anderen Altersstufen in tieferen Schleimhautschichten allmählich ab (10 bis 14 μm).

In der Tiefe der Foveolae gastricae treten zu diesem Zeitpunkt vermehrt intraepitheliale Lymphozyten auf.

Die Anzahl der endocrinen Zellen vom "offenen" und "geschlossenen" Typ nimmt zu.

3. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Dünndarmes

a. Duodenum

Die Enterozyten an den Zottenspitzen sind am ersten Tag p.n. hochprismatisch (Höhe: ca. 15 μm). Die Kerne sind heterochromatinarm, rundlich bis oval, mit Nucleolus. Sie liegen in der Mitte der Zelle oder basal. Vielfach sind Zellen zu beobachten, die gerade ausgestoßen werden, dabei zerfällt ihr Bürstensaum, die Zellen und ihre Kerne schrumpfen. Die Zelle nimmt eine unregelmäßige Gestalt an, das Zytoplasma wird mit Vakuolen versetzt, die Struktur der Mitochondrien verschwimmt (Enterozytenmauser). Auffallend ist der Reichtum an Mitochondrien (Crista Typ), insbesondere im basalen Bereich der Zelle (Abb. 28).

Die Enterozyten besitzen ein rauhes vesikuläres endoplasmatisches Retikulum, das sich bevorzugt in den apikalen Zytoplasmazonen in Form kuzer Schläuche netzartig verbindet. Inframikrovilläre Einsenkungen und supranucleär gelegene Vesikel und Tubuli unterschiedlicher Größe sind zu erkennen. Die Mikrovilli sind 1,2 μm lang und stehen dicht nebeneinander. Sie werden durch ein terminales Netz basal unterlagert (Abb. 29). Große und kleine, relativ dichte Granula liegen perinucleär. Am Eingang der Lieberkühn'schen Krypten ist der Bürstensaum der Enterozyten (Höhe: ca. 12,5 μm) 1,3 μm hoch und dicht. Ihr Kern (mit Nucleolus) ist langgestreckt und wird zur Basis hin unregelmäßig und gelappt. Auch in dieser Region gehen Zellen wie oben beschrieben zugrunde.

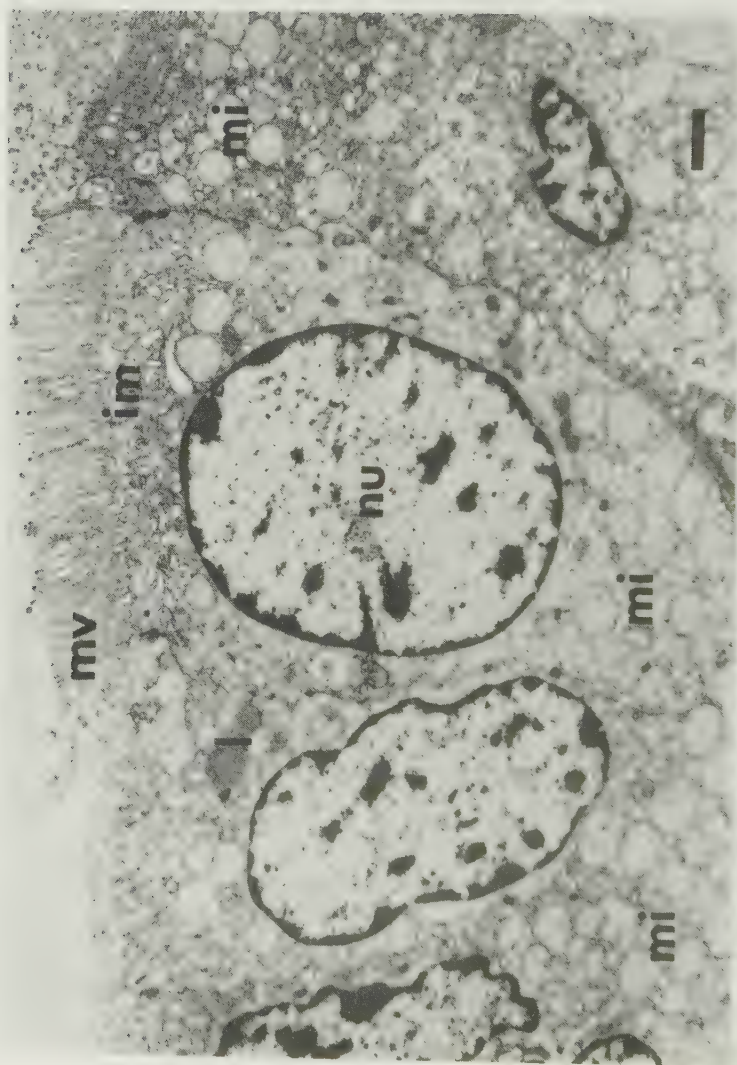


Abb. 28: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis mucosae der Zottenspitzen
des Duodenums beim Schwein mit Enterozytenmauser (1. Tag p.n.)

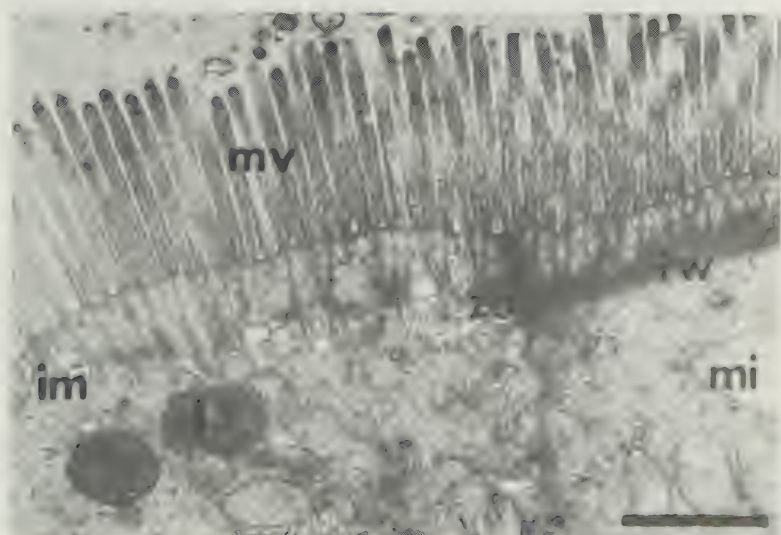
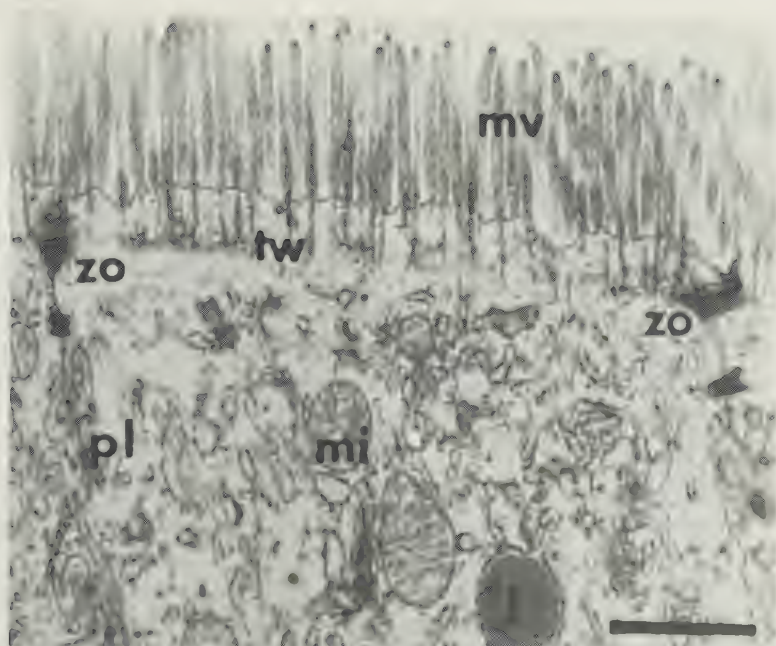


Abb. 29: Resorptionsfläche und apikales Zytoplasma der Enterozyten im Duodenum des Schweines vergleichend (1. und 19. Tag p.n.)

In den Lieberkühn'schen Krypten sind nur wenige Becherzellen zu erkennen. Ihr Schleim, der sich in großen Vakuolen befindet, die den ganzen oberen Bereich der Zelle ausfüllen, hat eine feinkörnige Struktur.

Am ersten Tag p.n. wurden keine Zellen mit sezernierenden Granula und enteroendocrine Zellen in den Krypten beobachtet.

Mit 5 Tagen vergrößern sich die Zellen insgesamt. Der Bürstensaum der Enterozyten an der Zottenspitze hat jetzt eine Höhe von $1,8\text{ }\mu\text{m}$.

In dieser Zeit treten vermehrt Becherzellen (in unterschiedlichen Sekretionsstadien) und verschiedene endocrine Zellen vom "geschlossenen" Typ (bes. G-Zellen, Granuladurchmesser: $0,21\text{ }\mu\text{m}$ bis $0,29\text{ }\mu\text{m}$) auf (Abb. 30).

Jetzt sind in der Tiefe der Krypten vereinzelt Zellen zu beobachten (Abb. 31), die mit einem stark ausgeprägten endoplasmatischen Retikulum und wenigen, aber relativ großen Mitochondrien (Crista Typ) ausgefüllt sind. Ihr Kern ist heterochromatinarm mit einem oder mehreren Nucleoli. Seine Form ist länglich, und er liegt basal. Zum Kryptenlumen hin sezernieren diese Zellen rundliche, ovale Granula von unterschiedlicher Größe (Durchmesser: $0,125\text{ }\mu\text{m}$ bis $0,250\text{ }\mu\text{m}$) und Elektronendichte (vorwiegend mittlere Elektronendichte). Diese granulasezernierenden Zellen tragen nur vereinzelt kurze Mikrovilli (Vorstufen der Paneth'schen Zellen/Körnerzellen).

Mit 19 Tagen fallen im einschichtigen Zottenepithel ebenfalls hochprismatische Zellen mit dunklen (elektronendichten), inhomogenen, großen Granula auf (Lysosomen), deren Mitochondrien vom Crista Typ sich um diese Granula anordnen. Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist nur wenig ausgeprägt. Zwischen und unter den Mikrovilli, die gleichmäßig und dicht stehen (Länge: $1,3\text{ }\mu\text{m}$), lassen sich Einsenkungen und Vesikel feststellen (inframikrovilläres Membransystem).

Im gesamten Zottenepithel sind zu diesem Zeitpunkt wenig Becherzellen und selten endocrine Zellen nachzuweisen.

In den Lieberkühn'schen Krypten können intraepithelial endocrine Zellen auftreten. Die Becherzellen haben mit 19 Tagen p.n. durch Zunahme der Sekretvakuolen an Größe gewonnen. Dadurch werden das endoplasmatische Retikulum, die Mitochondrien und der abgeplattete Kern in den basalen Teil der Zelle gedrängt. Gleichzeitig steigt ihre Anzahl.

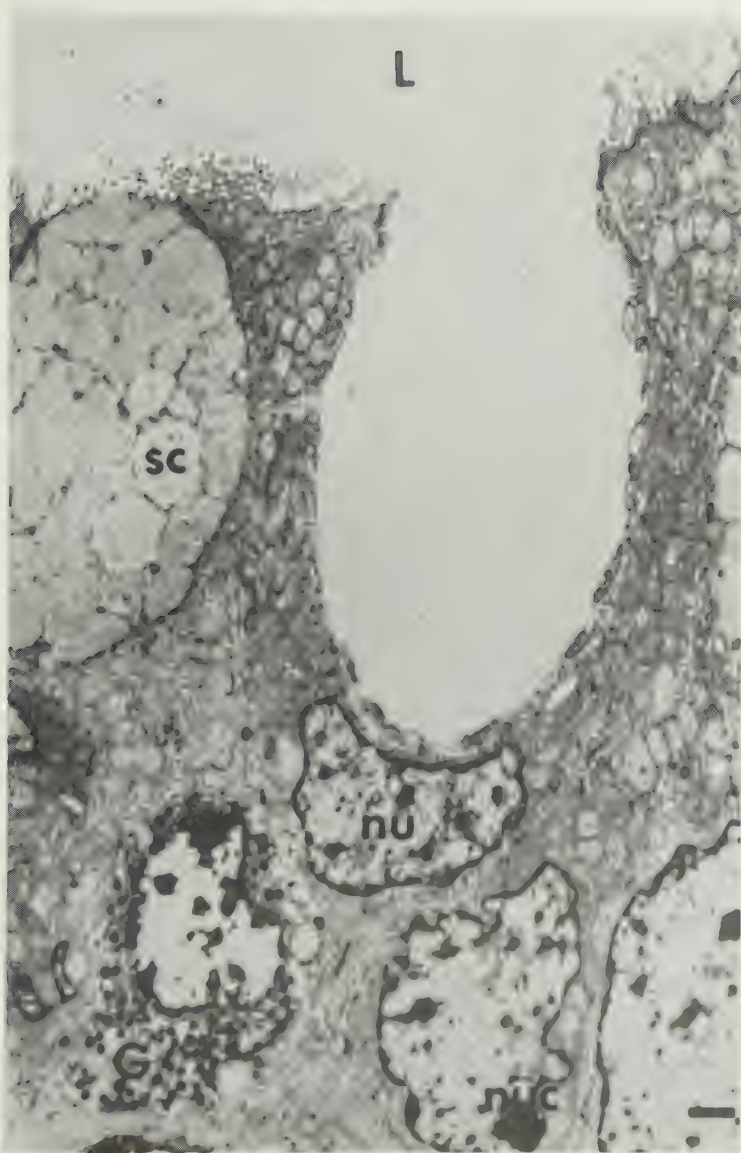


Abb. 30: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis der Zotten des Duodenums beim Schwein, Becherzellen und G-Zelle mit 5 Tagen p.n.

Die Granula der Körnerzellen vergrößern sich (Durchmesser: ca. 0,5 μm). Sie sind geringgradig elektronendicht und relativ homogen. Vom Golgiapparat werden kleine runde Granula abgegeben, das raue endoplasmatische Retikulum ist gut entwickelt.

In der Lamina propria befinden sich vereinzelt Plasmazellen, Lymphozyten und Mastzellen.

Mit 40 Tagen erscheinen die Enterozyten an den Zottenspitzen etwas länger und schmaler. Auch hier sind sie in verschiedenen Alterungsprozessen zu sehen. Sie enthalten apikal elektronendichte, runde Granula (Durchmesser: 0,35 μm). Der Bürstensaum dieser Enterozyten ist niedriger (Länge: 0,5 μm), die Mikrovilli stehen nicht mehr so dicht aneinandergereiht, sie sind breiter geworden.

Intraepitheliale endocrine Zellen sind nur in geringer Anzahl vorhanden.

In der Kryptentiefe hingegen können verhältnismäßig viele endocrine Zellen vom "geschlossenen" Typ nachgewiesen werden.

Die sezernierenden Schleimzellen füllen mit 40 Tagen p.n. fast die gesamte Krypte besonders, ihre Basis aus. Ihre Granula sind hier alle vom gleichen Typ: sie haben einen Durchmesser von 0,56 μm bis 0,83 μm . Ihr Schleim ist feingranuliert; teilweise treten elektronendichtere Stellen in den Vakuolen, insbesondere in den Randbezirken, auf. Das raue endoplasmatische Retikulum, das sich in Kernnähe befindet, ist wie bei allen sezernierenden Zellen stark ausgebildet.

Die wandauskleidenden Zellen der Lieberkühn'schen Krypten sind mit 68 Tagen langgestreckt (Höhe: 17 μm) und apikal mit sezernierenden Granula gefüllt (Abb. 32).

Die enteroendocrinen Zellen, die jetzt nicht mehr nur vom "geschlossenen", sondern auch vom "offenen" Typ sind, haben sich vermehrt (Abb. 32: "offene" D-Zelle).

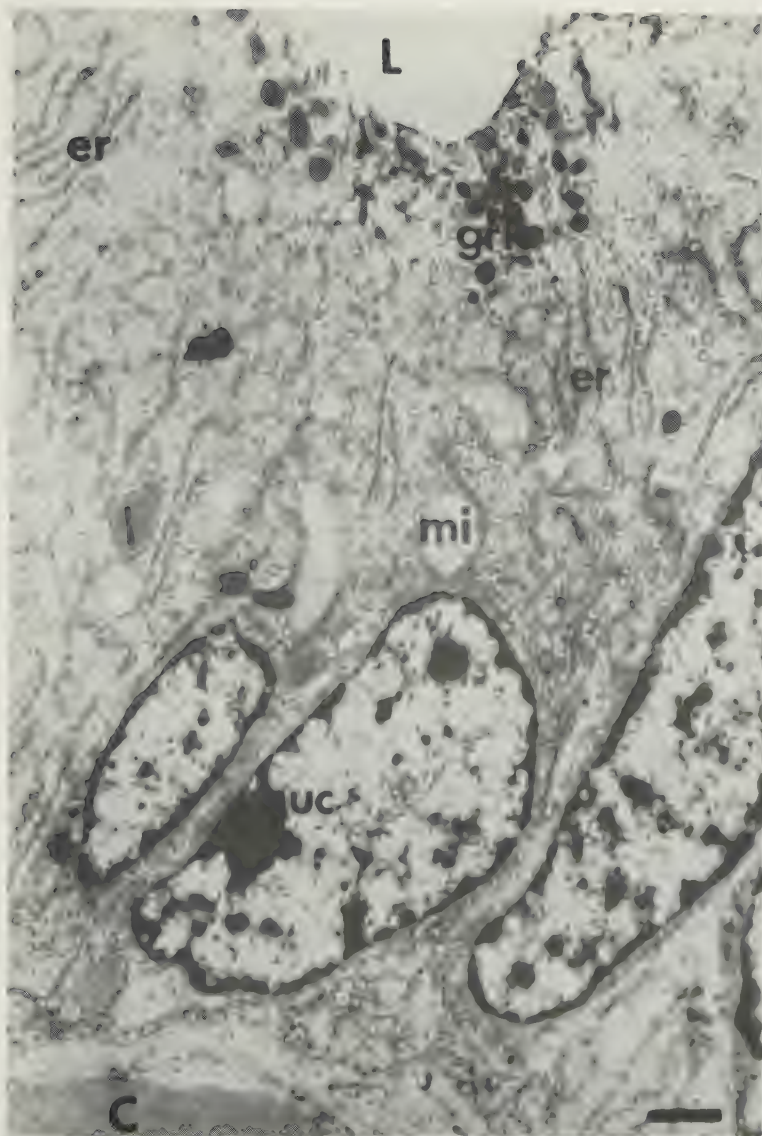


Abb. 31: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis mucosae in der Tiefe der Krypten des Duodenum beim Schwein mit Körnerzelle (5. Tag p.n.)

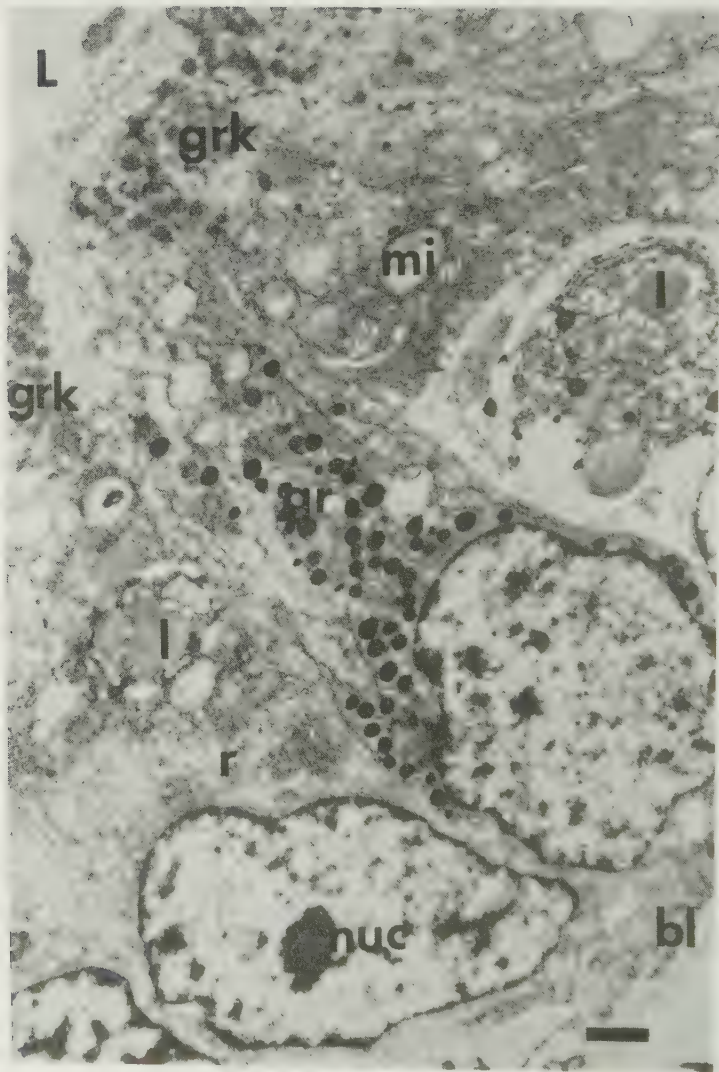


Abb. 32: Ausschnitt aus der Lamina epithelialis mucosae in der Tiefe der Krypten des Duodenums beim Schwein mit einer D-Zelle vom "offenen Typ" (68. Tag p.n.)

b. Jejunum

Am ersten Tag nach der Geburt sind die Enterozyten (Höhe: ca. 15 μm) an den Zottenspitzen wie im Duodenum hochprismatisch mit einem heterochromatinarmer Kern mit Nucleolus. Der Kern liegt teilweise basal oder in der Mitte der Zellen.

Die Mikrovilli (Länge: 0,38 μm) stehen dicht nebeneinander. Ihre Reihe wird hin und wieder von Plasmalemm einsenkungen unterbrochen. Im apikalen Teil einiger Zellen sind Tubuli und oder Vesikel zu erkennen ("inframikrovilläres Membransystem").

Im Bereich unter der Zonula adhaerens ist das Plasmalemm stark gewunden; somit stülpen sich die Zytoplasmaausläufer in die der gegenüberliegenden Zelle und umgekehrt.

Das raue endoplasmatische Retikulum, die Mitochondrien und der Golgiapparat sind im allgemeinen gut entwickelt. Vereinzelt liegen im Zytoplasma kleine elektronendichte Vesikel. Die Ribosomen lagern sich in kleinen Gruppen (Polysomen) zusammen.

Auch am ersten Tag nach der Geburt findet Enterozytenmauerung statt. Wie auch in allen anderen Darmabschnitten erhalten die absterbenden Zellen dabei zuerst ein elektronenoptisch dichteres Aussehen, dann degenerieren die Zellorganellen, der Rest wird ausgestoßen.

Am ersten Lebenstag sind keine endocrinen Zellen in den Zotten nachweisbar.

Mit 33 Tagen wurden in den Krypten ebenfalls noch keine endocrinen Zellen beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt ist die Anzahl der Becherzellen gering. Es treten gehäuft Körnerzellen in den Krypten auf. Ihre Granula sind relativ elektronendicht, ihre Durchmesser liegen bei 0,2 μm . Ihr ovaler, heterochromatinreicher Kern befindet sich im basalen Abschnitt der Zelle; das raue endoplasmatische Retikulum ist gut entwickelt; Ribosomen sind in großer Anzahl im gesamten Zytoplasma verteilt; der Golgiapparat liegt supranucleär; Mikrovilli sind nur teilweise vorhanden. Die Oberfläche dieser Zellen ist während der Extrusion der Granula unregelmäßig gestaltet.

Die Enterozyten haben eine Woche später (40. Tag p.n.) eine Höhe von ca. 18 μm erreicht. Ihr Kern ist teilweise gelappt. Das apikale Zyto-

plasma enthält weniger elektronendichte Granula. Die Mikrovilli sind jetzt 1,7 μm bis 2 μm lang und stehen dichtgedrängt. Der Bürstensaum erscheint somit geschlossener als vorher.

Mit 68 Tagen sind in den Zotten intraepithelial endocrine Zellen zu erkennen.

Die Enterozyten sind ca. 18 μm hoch und ihre Mikrovilli 1,25 μm lang.

c. Ileum

Am ersten Tag p.n. haben die Enterozyten der Zotten grundsätzlich das gleiche Aussehen wie in den anderen Darmabschnitten. Ihre Höhe beträgt 17 bis 19 μm . Sie tragen einen kürzeren (Länge: 0,67 μm), aber dichteren Bürstensaum als im Jejunum. Im apikalen Bereich einiger Saumzellen befindet sich ein stark ausgeprägtes tubuläres und vesikuläres System. Die Becherzellen sehen grundsätzlich so aus wie in den anderen Darmabschnitten beschrieben (ausgeprägtes rauhes endoplasmatisches Retikulum, feingranulierte Vakuolen, wenig Mitochondrien, großer ovaler oder kleiner abgeplatteter Kern mit Nucleolus, je nach Funktionszustand).

Am Eingang der Lieberkühn'schen Krypten haben die Enterozyten die gleiche Höhe wie im oberen Abschnitt. Ihr dichter Bürstensaum ist hier 0,44 μm hoch.

In der Kryptenbasis befinden sich mehr und größere Becherzellen als auf den Zotten.

Die Körnerzellen, deren Granula elektronenoptisch heller erscheinen als die der Enterozyten in den oberen Abschnitten, liegen wie beim Duodenum und Jejunum in der Kryptentiefe.

Endocrine Zellen und intraepitheliale Lymphozyten treten am ersten Tag p.n. selten im Zotten- und Kryptenbereich auf.

Die Enterozyten der Zottenspitzen mit 12 Tagen p.n. sind 14 μm bis 15 μm lang. Die Kerne enthalten einen Nucleolus und sind länglich bis oval und gefurcht. Diese Zellen sind reich an Mitochondrien und Vesikeln. Vereinzelt enthalten sie elektronendichte Granula (Durchmesser: 1,5 μm), die nicht nur runde, sondern auch längliche Formen annehmen (Lysosomen). Der Bürstensaum hat sich nicht verändert.

Auch hier liegen zwischen den Enterozyten schleimproduzierende Becherzellen.

Endocrine Zellen sind ebenfalls vorhanden.

In den Krypten sind die Enterozyten ca. 16 μm bis 18 μm hoch. In ihrem Zytoplasma liegen im apikalen Zellbereich vereinzelt osmiophile Granula und Stachelsaumbläschen. Ihre Mikrovilli sind 0,46 μm lang. Wie auch in den anderen Darmabschnitten laufen hier Mitosen ab.

Es liegt eine große Anzahl von Becherzellen vor.

Intraepithelial lassen sich mit 12 Tagen p.n. Lymphozyten nachweisen.

Es sind keine endocrinen Zellen in der Kryptentiefe zu erkennen.

In der Lamina propria mucosae liegen vereinzelt Mastzellen mit ihren verhältnismäßig großen Granula.

Mit 45 Tagen haben die Enterozyten der Zottenspitzen eine Höhe von 20 μm bis 22 μm erreicht. Elektronendichte Granula liegen selten im Zytoplasma vor. Ihre Mikrovilli sind ca. 1,3 μm lang und stehen dicht aneinandergereiht.

In der Kryptenbasis haben sich bis zu diesem Zeitpunkt die Körnerzellen und die Becherzellen vermehrt, und ihr Sekret hat stark zugenommen.

Mit 68 Tagen p.n. haben die hochprismatischen Enterozyten der Zottenspitzen eine Höhe von 16 μm bis 17 μm . In ihrem apikalen Bereich sind sekundäre Lymphozyten zu erkennen. Ihr Bürstensaum ist ca 1,2 μm bis 1,5 μm lang. Enterozytenmauser findet auch hier statt.

Einige Lymphozyten liegen intraepithelial.

Die Zellen in der Kryptentiefe sind länger (ca. 26,4 μm) und schmaler geworden.

Becherzellen und Körnerzellen haben sich nicht vermehrt. Ihre Sekretabsonderung ist die gleiche wie mit 45 Tagen p.n.

Endocrine Zellen und intraepitheliale Lymphozyten sind auch hier mit 68 Tagen p.n. vorhanden.

4. Postnatale Differenzierung der Lamina epithelialis mucosae des Dickdarmes

a. Colon

Am ersten Tag p.n. sind die Enterozyten im oberen Bereich der Krypten ca. 16 μm hoch. Im unteren Teil nahe der Basalmembran liegt auch hier der rundliche, heterochromatinarme Kern. Die Mitochondrien vom Crista Typ liegen im mittleren Abschnitt der Zelle, dazwischen befindet sich das wenig ausgeprägte endoplasmatische Retikulum. In dem apikalen Zytoplasma dieser Zellen fallen elektronenoptisch dichte Granula auf. Diese Granula sind zum Teil rund oder langgestreckt (kommaförmig). Ihr Durchmesser schwankt von 0,083 μm bis 0,2 μm , selten treten auch größere Granula auf (Durchmesser bis zu 0,3 μm). Sie sind mit einer glatten dünnen Membran umgeben. Zwischen und unter ihnen sind vereinzelt kleine, runde, elektronenoptisch leere Vesikel auszumachen. Im mittleren Bereich der Zelle liegen selten größere Granula (Durchmesser: 0,39 μm) mit inhomogenem Inhalt, die als Lysosomen bezeichnet werden können. Die Mikrovilli dieser Zellen sind kürzer und dicker als die der oberen Darmabschnitte (Länge: 0,5 μm bis 0,7 μm) und stehen relativ dicht nebeneinander.

Die Becherzellen sind im oberen Bereich der Krypten länglicher und weniger häufig als im unteren. Ihr rauhes endoplasmatisches Retikulum ist teilweise vakuolig, ansonsten ist die Struktur die gleiche wie in den anderen Darmabschnitten.

In der Kryptentiefe tragen die Enterozyten lange (0,5 μm) dichtstehende Mikrovilli, deren Aktinfilamente um die eingene Länge und darüber hinaus in das apikale Zytoplasma ragen. Zwischen die Mikrovilli stülpt sich das Plasmalemma an einigen Stellen ein, darunter entstehen elektronenoptisch leere verhältnismäßig große Vesikel. Die Enterozyten sind durch ihre stark gewundenen Plasmalemata im oberen Zellabschnitt ineinanderverschlungen.

Die Becherzellen verbreitern sich, wodurch sie eine becherförmige Gestalt annehmen. Reife Becherzellen mit unterschiedlich stark granulierten Vakuolen liegen hier in großer Anzahl vor.

12 Tage nach der Geburt sind die lumennahen Enterozyten schmal und langgestreckt (Höhe: ca. 26,4 μm). Ihre Kerne sind länglich oval, heterochromatinarm mit Nucleolus und liegen teilweise basal oder in der Mitte der Zelle. Die Mitochondrien der Enterozyten (Crista Typ) sind im gesamten Zytoplasma verteilt. Das rauhe endoplasmatische Retikulum ist in geringer Anzahl hauptsächlich um den Kern angesiedelt. Im apikalen Teil der Zelle liegen vereinzelt Stachelsaumbälchen (coated vesicles). Ribosomen, in kleinen Gruppen zusammengefaßt, verteilen sich im gesamten Zytoplasma. In der Nähe der Golgifelder sind kleine elektronenoptisch dichte Granula zu erkennen, die teilweise zu größeren zusammenfließen. Diese großen Granula sind in seltenen Fällen auch in Becherzellen nachzuweisen. Die Plasmalemmata sind im oberen Drittel der Zelle wieder stark gewunden. Der Bürstensaum ist gedrunken (Länge: ca. 0,67 μm) und die Mikrovilli stehen dichter zusammen als am ersten Tag p.n.

Es werden viele abgestorbene Zellen abgestoßen.

Die Becherzellen sind wie die Enterozyten mit 12 Tagen sehr schmal. Im Kryptengrund sind die Enterozyten ca. 20,6 μm hoch und ihr Bürstensaum ca. 0,47 μm lang. Die Filamente der Mikrovilli ragen weit in das apikale Zytoplasma hinein.

Die bauchiger gewordenen Becherzellen tragen wie auch in den anderen Darmabschnitten im unreifen Zustand einen Bürstensaum, den sie kurz vor der Sekretion im reifen Zustand verlieren.

Zu diesem Zeitpunkt sind keine Körnerzellen oder endocrine Zellen zu beobachten.

Die Enterozyten und Becherzellen sind mit 26 Tagen p.n. ca. 19 μm hoch. Die Becherzellen, deren Struktur sich nicht verändert, haben sich vermehrt.

In den Krypten sind noch keine endocrinen Zellen anzutreffen.

Am 68. Tag p.n. sind im Colon die Enterozyten am Eingang der Krypten ca. 20,6 μm hoch. Ihre Golgiapparate mit ihren Diktyosomen und deren vesikulären Räumen sind gut entwickelt und liegen supranucleär. In ihrer Nähe liegen elektronenoptisch dichte, inhomogene Lysosomen (Durchmesser: 0,2 μm). Die Enterozyten tragen an ihrer lumennahen Oberfläche einen relativ langen (0,71 μm) und dünn besetzten Bürstensaum, dessen Mikrovilli deutlich zu erkennende dichte Antennulae microvillares besitzen.

Die interzellulären Zwischenräume sind mit 68 Tagen p.n. an einigen Stellen vakuolig erweitert.

In der Kryptentiefe treten vermehrt Becherzellen in verschiedenen Reifegraden auf.

Zwischen ihnen liegen vereinzelt Zellen mit großen, runden, elektronendichten Granula (Durchmesser: 0,37 μm).

V. DISKUSSION

1. Ösophagus

Der Ösophagus des Schweines läßt sich in Anlehnung an die Literatur mit dem des Menschen vergleichen. ELSTER/SCHLEGL (1965) konnten in Neugeborenen noch unreifes Plattenepithel mit Flimmerhärchen feststellen. Das hohe mehrschichtige unverhornte Plattenepithel beim neugeborenen Ferkel ist nach eigenen Untersuchungen allerdings schon ausgereift und ohne Flimmerhärchen.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen während der postnatalen Entwicklung eine Vertiefung des Papillarkörpers, eine Vergrößerung und Vermehrung der Desmosomen, eine Vermehrung der Tonofilamente und eine stärkere Vernetzung der Zellen (besonders im Stratum spinosum). Als Ursache hierfür ist sicherlich eine zunehmende mechanische Beanspruchung der Speiseröhre anzunehmen.

Die Anzahl der Zellschichten der Lamina epithelialis mucosae nimmt nach SLOSS (1954) im oralen Abschnitt des Ösophagus beim Schwein von 10 Zellen zum Zeitpunkt der Geburt auf 40 Zellen bei einem Gewicht von ca. 57 kg zu, und im cardialen Bereich von 35 auf 40 Zellen. Die lichtmikroskopischen Ergebnisse dieser Arbeit können einen Zuwachs des Plattenepithels im oberen Drittel des Ösophagus von 130 μm am ersten Tag p.n. auf 300 μm am 68. Tag p.n. bestätigen. In der Untersuchung von SLOSS (1954) wird allerdings die Ausdehnung der Zelle an sich nicht berücksichtigt.

Ein direkter Vergleich mit dem Ösophagus der Ratte läßt sich nicht ziehen, da die Lamina epithelialis mucosae dieser Tiere (Herbivoren) noch ein Stratum corneum enthält, welches sich bis in den Magen erstreckt. Dort erfährt sie nach KAMMERAAD (1942) ebenfalls eine Dickenzunahme.

Ebenso läßt die Zunahme der Tunica muscularis (480 μm am 1. Tag p.n. auf 1.200 μm am 68. Tag p.n.) auf eine vermehrte Beanspruchung schließen, wobei insbesondere die innere Ringmuskelschicht zunimmt. Erst mit 5 Tagen p.n. ist nach den lichtmikroskopischen Untersuchungen eindeutig Skelettmuskulatur zu erkennen, die sich zwischen der Ring- und Längsmuskulatur im Laufe der Entwicklung immer mehr ausbreitet.

2. Magen

In Übereinstimmung mit BAGINSKY (1882), ELSTER/SCHLEGL (1965), KAMMERAAD (1942), FURIHATA (1973) und GEORGIEVA/GEROV (1974) findet postnatal eine Vertiefung der Magendrüsen statt, die beim Schwein bis ins Alter von 30 bzw. 68 Tagen p.n. (nach eigenen Ergebnissen) und beim Menschen bis ins Alter von 3 bis 5 Jahren reicht und bei der Ratte schon während der ersten 10 bis 20 Tage p.n. vollendet ist.

ELSTER/SCHLEGL (1965) fanden im Cardiabereich bei Neugeborenen und Säuglingen sogar noch respiratorisches Flimmerepithel aus der Embryonalphase, welches beim Schwein oder der Ratte nicht mehr aufzufinden ist.

Auffallend ist der Reichtum an lymphoiden Zellen besonders in der Cardiadrüsenzzone des Schweines. In der gesamten Lamina propria mucosae des Magens findet übereinstimmend mit GEORGIEVA/GEROV (1974) und SLOSS (1954) eine Vermehrung der lymphoiden Zellen vom 1. bis ungefähr zum 30. Tag p.n. statt, wo hingegen BAGINSKY (1882) beim Menschen eine Abnahme von Geburt an bis zum 3. Lebensjahr registriert.

Die bis zur 5. bzw. 6. Woche p.n. anhaltende geringe Pepsinaktivität beim Schwein (WALKER, 1959; LEWIS, 1957), bei der Ratte nur bis zum 18. Tag p.n. (FURIHATA et al., 1973), ist im Zusammenhang mit dem pH-Wert des Magens und der Differenzierung und Vermehrung der Haupt- und Belegzellen zu sehen.

Nach den vorliegenden elektronenmikroskopischen Untersuchungen wandern die Belegzellen vom 1. bis 33. Tag p.n. vom Magenlumen hinter die Hauptzellen, sodaß sie ihnen außen aufliegen. Anfangs besteht eine direkte Verbindung zum Magenlumen, später entwickeln sich die intrazellulären Sekretkapillaren. SLOSS (1954) konnte anhand von lichtmikroskopischen Untersuchungen nur feststellen, daß das Zytoplasma der Belegzellen manchmal zum Lumen hin zeigt, ansonsten liegen sie den Hauptzellen an. GERORIEVA/GEROV (1974) nehmen an, daß sich die Belegzellen mit ca. 30 Tagen p.n. ausdifferenziert haben. Abweichend davon vergrößern sie sich nach eigenen Messungen bis zum 68. Tag p.n. von 6 bis 8 μm und 10 μm (vom 5. bis 33. Tag p.n.) auf 17 μm am 68. Tag, insbesondere dehnt sich das Zytoplasma aus. Hieraus läßt sich auf eine vermehrte

Aktivität der Zelle schließen (Proteinsynthese). Auch ihre Anzahl steigt von 5 am 1. Tag p.n. auf 15 pro Querschnitt einer Foveolae gastricae am 68. Tag p.n.

Die Hauptzellen sind nach den Ergebnissen dieser Arbeit und in Anlehnung an die bestehende Literatur mit 5 bis 10 Tagen für das Schwein (GEROGIEVA/GEROV, 1974), mit 25 Tagen bei der Ratte (KAMMERAAD, 1942; HELANDER, 1969; FURIHATA et al., 1973) und mit 3 bis 5 Jahren beim Menschen (TOLDT, 1880; ELSTER/SCHLEGL, 1969), differenziert; sie sind bevorzugt im Drüsengrund lokalisiert. Sie entwickeln sich damit zeitlich stets früher als die Belegzellen.

Die morphologische Entwicklung spricht für eine einsetzende Salzsäureproduktion der Belegzellen nicht vor der 7. bis 9. Woche. Da das pH-Optimum für das Enzym Pepsin bei 2 liegt (WALKER, 1959), und die Pepsinaktivität in den ersten 6 Wochen niedrig ist, ist anzunehmen, daß die Salzsäureproduktion der Belegzellen erst mit 7 bis 9 Wochen ihre adulten Werte erreicht.

Die Schleimzellen der Fundusdrüsenzzone zeigen eine Vergrößerung und Vermehrung bis zum 19. Tag p.n.

Die Nebenzellen nehmen zuerst von 5 bis 7 μm auf 10 μm (1. bis 33. Tag p.n.) und weiter auf 20 μm (68. Tag p.n.) zu.

Die Zylinderzellen der Pylorusdrüsenzzone verändern ihre Struktur im Laufe der postnatalen Entwicklung allerdings nicht (Höhe: 12 μm ; Granuladurchmesser: 0,4 bis 0,8 μm). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch FURIHATA et al. (1973) bei der Ratte.

Endocrine Zellen sind gleich nach der Geburt beim Schwein in den drüsenhaltigen Abschnitten des Magens vorhanden. Ihre Struktur entspricht der von CAPELLA/SOLCIA (1972) im erwachsenen Schwein beschriebenen. EC-, ECL-, G-, S- und D₁-Zellen lassen sich anhand ihrer Granula differenzieren. Sie liegen am ersten Tag nur als "geschlossener" Typ vor, mit 33 Tagen sind Zellen vom "offenen" und "geschlossenen" Typ vorhanden. CAPELLA/SOLCIA (1972) sahen im Fundus allerdings nur endocrine Zellen vom "geschlossenen" Typ. Ebenfalls abweichend von ihren Untersuchungsergebnissen können anhand des ausgewerteten Bildmaterials S-Zellen mit ihrem charakteristischen hellen Ring um die Granula am ersten Tag p.n. in der Fundusdrüsenzzone nachgewiesen werden. In einem Zeitraum von ca. 33 Tagen nach der Geburt findet nach eigenen Ergebnissen eine Vermehrung der endocrinen Zellen von 3 auf 6 pro Quer-

schnitt eines Drüsenschlauches statt. Im Gegensatz dazu konnten LARRSON et al. (1974) keine G-Zellen im Magen der Ratte bei der Geburt erkennen. Mit 30 bis 40 Tagen haben sie nach ihren Untersuchungen erst ihr adultes Aussehen.

Der enge und häufige Kontakt von endocrinen Zellen mit Belegzellen legt eine direkte hormonelle Stimulation der endocrinen Zelle auf die Belegzelle nahe. Endocrine Zellen liegen auch häufig neben Lymphozyten, was gleichfalls auf eine Interaktion dieser Zellen hinweisen könnte.

Die intraepithelialen Infiltrate, die zuerst mit 5 Tagen p.n. auftreten, vermehren sich im Zeitraum von ca. 20 bis 30 Tagen. Tiere, die noch keine Nahrung zu sich genommen haben, zeigen noch keine intraepithelialen Infiltrate. Nach Kontakt mit Nahrungsantigen (d.h. Kolostrum, Sauenmilch, Bakterien) tritt eine Stimulierung des Immunsystems ein, insbesondere kann dann eine Vermehrung der intraepithelialen Lymphzellinfiltrate beobachtet werden.

Die Dickenzunahme der Tunica muscularis reicht nach BAGINSKY (1882) beim Menschen bis ins 3. Lebensjahr, nach GEORIEVA/GEROV (1974) beim Schwein bis zum 12. Monat p.n. Lichtmikroskopisch kann eine weitere Dickenzunahme über den 68. Tag p.n. hinaus angenommen werden.

3. Dünndarm

Die postnatalen morphologischen Veränderungen im Dünndarm des Schweines lassen sich in 3 Zeitabschnitte aufteilen:

I. Geburt bis ca. 2. Tag p.n.

II. 2. bis ca. 40. Tag p.n.

III. 40. Tag p.n. bis adult

Die erste Periode ist gekennzeichnet durch die Aufnahme von Kolostralbumin, die nach LECCE et al. (1964) und MOON (1971) innerhalb der ersten 36 Stunden stattfindet. Die in den ersten 3 Tagen stattfindenden Veränderungen in den absorptiven Zellen der Darmschleimhaut beim Schwein werden von COMLINE (1951), SIBALIN/BJÖRKMANN (1966), CLARKE/HARDY (1971), SMITH/JARVIS (1977) und GEORGIEVA/GEROV (1974); und bei der Ratte von CLARK (1959), VAČEK (1964), RODEWALD (1974), GOSSRAU (1974/75), HARTMANN/GOSSRAU (1978) dargestellt. Das in dieser Zeit bei Ratte und Meerschweinchen auftretende, von CLARK (1959), VAČEK (1964),

RODEWALD (1973), GOSSRAU (1974/75) und HARTMANN/GOSSRAU (1978) beschriebene inframikrovilläre Membransystem und die darunter im Zytoplasma liegenden Lysosomen verschwinden nach KAMMERAD (1942), BRODSKIJ (1958), HRUBÝ (1959), VOLLRATH (1969) in der 2. und 4. Lebenswoche wieder. Sofort nach der Geburt und anteprandial liegen nach den vorliegenden elektronenmikroskopischen Untersuchungen zwar ein inframikrovilläres Membransystem, jedoch noch keine Granula vor.

Das inframikrovilläre Membransystem, Lysosomen und Granula lassen sich durch die elektronenmikroskopischen Bilder vom 5. bis zum 40. bzw. 45. Tag p.n. dokumentieren. Danach erscheinen diese Strukturen nicht mehr. Dies fällt mit dem Zeitpunkt des Absetzens von der Muttersau und der Umstellung auf Trockenfutter zusammen. Es ist zu vermuten, daß diese Strukturen sichtbarer Ausdruck für die Proteinaufnahme während der Säugeperiode sind.

In der 2. Periode der postnatalen Entwicklung proliferieren die Zellen und die Gewebeschicht sehr stark.

Unterschiedliche Aussagen werden bezüglich der Längenveränderung der Zotten beim Menschen, Nager und Schwein in der Literatur gemacht. BAGINSKY (1882) konnte eine Verlängerung der Zotten im Duodenum bzw. Jejunum bis ins 3. Lebensjahr eines Kindes verfolgen (0,16 Mm bis 0,4 Mm bzw. 0,2 Mm bis 1,0 Mm; wobei 1 Mm 0,1 mm entspricht). FRY et al. (1962) sah bei Mäusen im Duodenum im Alter von 93 Tagen bis 940 Tagen eine Verlängerung der Zotten, im Jejunum und Ileum allerdings werden sie zwischen dem 93. und 372. Tag zuerst kürzer, um bis zum 940. Tag wieder an Länge zuzulegen. Bei der Ratte haben CLARKE (1977) und ALTMANN/ ENESECO (1967) einen Anstieg der Zottenlänge bis zur 3. Woche beobachtet, und erst im Alter einen starken Abfall.

HRUBÝ (1964) sieht einen Zusammenhang zwischen Zottenwachstum und Ernährungsumstellung. VERZÁR/DOUGALL (1936), CLARKE (1972) und FORRESTER (1972) konnten diese Annahme nach ihren Untersuchungen nicht bestätigen. WOLFF (1985) konnte allerdings an erwachsenen Ratten eine Verlängerung der Zotten bei fettreicher Diät feststellen.

Im Gegensatz dazu verkürzen sich die Zotten im Schweinedünndarm. Nach MOON (1971) sind die Zotten am ersten Tag $1.029 \pm 211 \mu\text{m}$ und mit 21 Tagen nur noch $494 \pm 186 \mu\text{m}$. Übereinstimmend mit MOON (1971) konnte auch eine Verkürzung der Zotten in den jeweiligen Dünndarmabschnitten vom 1. bis 40. bzw. 68. Tag registriert werden, es besteht aber ein gravieren-

der Unterschied hinsichtlich der Größenordnung der Meßwerte (Duodenum: 5. Tag 336 μm auf 300 μm am 33. bis 40. Tag; Jejunum: 456 μm am 1. Tag auf 180 μm am 68. Tag; Ileum : 324 μm am 1. Tag, 285 μm am 68. Tag).

Ein prenataler Anstieg der Zottenanzahl im Dünndarm beim Schwein wurde von BERRY (1900), VOIGT (1899) und GEORGIEVA/GEROV (1974) gemessen. Postnatal konnten KOLDOVSKY (1969) und CLARKE (1971) für die Ratte und O'CONNOR (1966) und MOOG (1951) einen Anstieg der Zottenanzahl im Dünndarm verzeichnen. Nach den vorliegenden Ergebnissen nimmt die Anzahl der Zotten im Schweinedünndarm pro Meßstrecke ab:

Duodenum: von 9 (5. Tag) auf 6 (33./40. Tag) pro 1,026 mm

Jejunum: von 12 (5. Tag) auf 7 (33./40. Tag) pro 1,026 mm

Ileum: von 9 (1. Tag) auf 3-3,5 (33./40. Tag) pro 0,684 mm

Eine graduelle Verbreiterung der Zotten, wie sie von FERGUSON et al. (1969) und CARR et al. (1974) im menschlichen Embryo beobachtet wurde, findet beim Schwein auch noch postnatal statt:

Duodenum: 60 μm (5. Tag) auf 132 μm (40. Tag)

Jejunum: 60 μm (1. Tag) auf 120 μm (40. Tag)

Ileum : 48 μm (1. Tag) auf 120 μm (26. Tag)

Eine Vertiefung der Krypten findet sowohl beim Menschen (BAGINSKY, 1882: im Duodenum bis zum 3. Lebensjahr von 0,125 Mm auf 0,23 Mm), bei der Ratte (JOLMA, 1980 und CLARKE, 1977: von 100 μm auf 200 μm mit 100 g Kgw), als auch beim Schwein (MOON, 1971: von 110 $\pm$ 25 μm am 1. Tag auf 166 $\pm$ 38 μm am 21. Tag; nach eigenen Ergebnissen: Duodenum: von 84 μm am 12. Tag auf 360 μm am 40. Tag; Jejunum: am 1. Tag 48 μm auf 240 μm am 68. Tag; Ileum: am 1. Tag 73 μm auf 300 μm am 68. Tag; SMITH/JARVIS, 1977: bis zu 6 Tagen p.n. annähernd konstant, danach Verlängerung). Mit 3 Wochen konnten bei der Ratte allerdings noch keine Krypten im Ileum und Jejunum nachgewiesen werden (HUMMEL, 1935; BRODSDIJ, 1958; HRUBY, 1959).

Das Verhältnis Zottenlänge zu Kryptentiefe ändert sich bei der Ratte (CLARKE, 1972) und beim Schwein (MOON, 1971; eigene Ergebnisse) in allen drei Dünndarmabschnitten in gleicher Weise, indem die Verhältniszahl kleiner als 1 wird. Die Angaben von MOON (1971) für den Dünndarm des Schweines (9,4:1 am 1. Tag auf 3:1 am 21. Tag) weisen auch hier wieder einen Unterschied in der Größenordnung der Verhältniszahl zu der vorliegenden Arbeit auf (z.B. Jejunum: 9,5:1 am 1. Tag; 1,5:1 am 26.

Tag; 1:1,3 am 68. Tag). Die höheren Meßwerte von MOON (1971) sind vielleicht darin begründet, daß er eine andere Schweinerasse untersucht hat.

Mit ca. 40 Tagen haben die Enterozyten der Dünndarmschleimhaut des Schweines ihre maximale Höhe erreicht. Die Zelldifferenzierung drückt sich vorwiegend in einer Zunahme des Zytoplasmas aus, wobei sich die in ihm befindlichen Organellen vermehren und vergrößern.

Im Gegensatz zu der Aussage von SMITH/JARVIS (1977) findet nach eigenen Ergebnissen Enterozytenmauser in allen Altersstufen beim Schwein statt. Über die unterschiedlichen Vorgänge (Dauer und Art der Extrusion), wie sie von GOSSRAU (1975) bei der postnatalen Entwicklung der Ratte beschrieben wurden, lassen sich im Rahmen dieser Arbeit keine Angaben machen.

Die Anzahl der Becherzellen in den Krypten nimmt in den ersten 40 Tagen bis zu einem Vierfachen zu, auf den Zotten nimmt sie im selben Zeitraum auf ein Minimum ab. Die von GEORGIEVA/GEROV (1974) beschriebene Vermehrung der Becherzellen im Zeitraum von 30 Tagen p.n. kann somit bestätigt werden.

Die Körnerzellen im Dünndarm des Schweines, die im Duodenum und vermehrt im Jejunum und Ileum zu finden sind (SLOSS, 1954 beim Schwein; OTTO/FETT, 1972 beim Menschen), vermehren sich innerhalb von 33 bis 40 Tagen postnatal. GERORGIEVA/GEROV (1974) stellten eine Vermehrung der Paneth'schen Körnerzellen im Jejunum bis zum 30. Tag p.n. fest. Ihre Struktur (1. apikal gelegene Sekretgranula, 2. ausgeprägtes basales endoplasmatisches Retikulum, 3. große supranucleär gelegene Golgifelder, 4. einzelne, unregelmäßige Mikrovilli und 5. ein oder mehrere Nucleoli im basal gelegenen Kern) läßt sich mit der bei OTTO/FETT (1974) für den Menschen beschriebenen Struktur der Paneth'schen Körnerzellen vergleichen. GERORGIEVA/GEROV (1974) konnten Paneth'sche Zellen beim Schwein um den Geburtstermin nachweisen, auch beim Meerschweinchen liegen sie schon ab dem 43. Embryonaltag vor (MOOG/ORTIZ, 1960). Im Gegensatz dazu konnten KARASEK (1934), MOE/BEHNKE (1962), SUNSHINE/HERBST (1969) Paneth'sche Zellen im Rattendünndarm erst mit 14 Tagen p.n. erkennen, die sich ab der 3. Woche p.n. innerhalb von 2 Wochen stark vermehren und sich dabei von unreifen Zwischenformen in

reife Paneth'sche Zellen verwandeln (RECKNAGEL et al., 1972). Dieser Anstieg der reifen Körnerzellen wird von MÖLLER et al. (1970) und SPERSCHNEIDER et al. (1972) in Zusammenhang mit der Ernährungsumstellung (3. Woche = Entwöhnung) gebracht.

Kennzeichnend für die 2. Periode ist nach eigenen Ergebnissen eine Zunahme des lymphatischen Gewebes in der Lamina propria mucosae (z.B. Lymphkrater im Ileum ab dem 19. Tag und darüber), damit verbunden ist eine Zunahme der "freien" Bindegewebszellen in der Lamina propria mucosae, der Peyer'schen Platten im Ileum (bis 40. Tag Verdickung) und der intraepithelialen Infiltrate des Dünndarmes. Die Entwicklung des lymphatischen Gewebes bei der Ratte ist nach Angaben von HRUBY (1959) und BRODSKIJ (1962) auch hier verzögert (Beginn erst mit 3 Wochen).

Diese Veränderungen im Dünndarm des Schweines innerhalb der ersten 30 bis 40 Tage lassen möglicherweise auf eine strukturelle und funktionelle Vorbereitung auf die bevorstehende Futterumstellung schließen, die mit 30 Tagen p.n. allmählich beginnt; d.h. die Tiere wurden teilweise noch von der Muttersau gesäugt und fraßen zusätzlich Trockenfutter. Am 45. Tag p.n. erfolgte die vollständige Umstellung auf Trockenfutter.

Die Zunahme der lymphoiden Zellen, sei es in der Lamina propria mucosae oder intraepithelial, und die Zunahme der Paneth'schen Zellen korrelieren mit der ständig wachsenden Auseinandersetzung des Organismus mit teils saprophytär-parasitären, teils pathogenen und apathogenen Keimen. Die von CAPELLA/SOLCIA (1972) im Dünndarm von erwachsenen Schweinen identifizierten endocrinen Zellen sind nach den licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen schon am ersten Tag vollentwickelt. Im Duodenum läßt sich eine leichte Vermehrung bis zum 26. Tag p.n. feststellen, und mit 68 Tagen liegen sie zum erstenmal als "offener" Typ vor. Es ist als wahrscheinlich anzusehen, daß die bei diesem Typ vorhandenen Mikrovilli beim Mechanismus der Zellstimulation, die möglicherweise durch chemische oder mechanische Reize hervorgerufen werden kann, eine Rolle spielen.

In der 3. Periode der postnatalen Entwicklung (ca. ab dem 40. Tag p.n.) verursacht die ständig zunehmende mechanische Beanspruchung des Darmtraktes wie auch im Magen eine beträchtliche Zunahme der gesamten Darmwand, insbesondere der Muskulatur, sowohl der Lamina muscularis mucosae als auch der Tunica muscularis. Im Duodenum des Schweines nimmt die Tunica muscularis von 122 μm (5. Tag p.n.) auf 204 μm (68. Tag

p.n.), im Jejunum von 36 μm (1. Tag p.n.) auf 204 μm (68. Tag p.n.) und im Ileum von 96 μm (1. Tag p.n.) auf 480 μm (68. Tag p.n.) zu, wobei in jedem Abschnitt die innere Ringmuskelschicht am stärksten daran beteiligt ist. Die Verdickung der Muskulatur wird auch von SLOSS (1954) und GERORGIEVA/GEROV (1974) über den 30. Tag p.n. hinaus bestätigt. Nach BAGINSKY (1882) nimmt die Tunica muscularis des Jejunums beim Kind von 0,15 Mm auf 0,28 Mm mit 3 Jahren zu, im Ileum nimmt sie von 0,35 Mm auf 0,23 Mm mit einem Jahr ab. Im Duodenum fällt ihre Breite von 0,27 Mm auf 0,20 Mm mit einem Jahr und steigt wieder auf 0,30 Mm mit 3 Jahren an. Wie bei den von BAGINSKY (1882) untersuchten Entwicklungsstufen beim Menschen liegt nach den vorliegenden Ergebnissen auch beim Schwein eine dickere innere Ringmuskelschicht vor.

Im Duodenum des Schweines fällt eine extreme Ausbreitung der reifen Brunner'schen Drüsen auf. Sie reicht nach eigenen Untersuchungsergebnissen auf jeden Fall bis zum 40. Tag p.n. Beim Menschen verdicken sie sich bis zum 3. Lebensjahr (BAGINSKY, 1882). Die Ausreifung der Brunner'schen Drüsen ist bei der Ratte erst nach dem 2. Monat beendet (KRAUSE/LEESON, 1967), bei der Maus mit 1 bis 4 Monaten (OBUOFORIBO/MARTIN, 1977) und beim Kaninchen mit 3 Wochen (WOLFF, 1961).

4. Dickdarm

MASKENS (1978) und ONO (1976) haben im Colon ascendens bei der Ratte in den ersten 12 Tagen nach der Geburt ein tubulo-vesikuläres Membransystem in den Enterozyten gesehen, das mit 16 Tagen verschwindet. ONO (1976) nimmt an, daß der vordere Abschnitt des Colons aktiv an der Proteinabsorption, während der frühen postnatalen Periode beteiligt ist. In dem vorliegenden Material sind am ersten Tag nach der Geburt elektronenoptisch dichte Granula (0,2 μm bis 0,3 μm) und in den ersten 12 Tagen p.n. elektronenoptisch leere Vesikel im apikalen Zytoplasma der Enterozyten des Colons zu erkennen. Die elektronenoptisch dichten Granula des ersten Tages p.n. (zu diesem Zeitpunkt hat das Schwein noch keine Nahrung aufgenommen) lassen sich nicht bestimmten Zellen zuordnen. In den folgenden Wochen sind sie in den Enterozyten im oberen Abschnitt der Krypten nicht mehr nachzuweisen. Die Vesikel in den

Enterozyten der ersten 12 Tage p.n. lassen eine aktive Proteinabsorption, wie sie von ONO (1976) bei der Ratte angenommen wird, auch beim Schwein vermuten.

SLOSS (1954) konnte beim erwachsenen Schwein und OTTO/FETT (1972) konnten beim Menschen keine Paneth'schen Körnerzellen im Colon registrieren, BARGMANN (1977) schließt allerdings ein Vorhandensein im Dickdarm in geringer, individuell unterschiedlicher Anzahl nicht aus. Die mit 68 Tagen auftretenden Körnerzellen im Colon lassen sich in den Komplex der von OTTO/FETT (1972) beim Menschen beschriebenen oxyphilen Körnerzellen einreihen.

Im Gegensatz zu den Becherzellen im Dünndarm vermehren sich diese im Colon noch über den 30. Tag hinaus (nach den vorliegenden Zählungen bis zum 68. Tag).

Ebenso steigt die Anzahl der "freien" Bindegewebszellen bis zum 68. Tag p.n., die Lymphfollikel vergrößern sich allerdings nach eigenen Ergebnissen nur bis zum 45. Tag p.n. Andererseits stellte BAGINSKY (1882) wie im Dünndarm auch hier eine Verminderung des Zellreichtums der Tunica submucosa bis zu einem Jahr beim Menschen fest. Das lymphatische Gewebe im Dickdarm der Ratte erhält nach HUMMEL (1935) mit 6 Wochen sein adultes Aussehen und seine maximale Dicke, das des Kaninchens nach BARG/DRAPER (1977) mit 5 Wochen.

Nach den elektronenmikroskopischen Untersuchungen konnten keine endocrinen Zellen gefunden werden, nach den lichtmikroskopischen Untersuchungen lagen sie in jeder Altersstufe in sehr geringer Anzahl vor. CAPELLA/SOLCIA (1972) fanden EC- und L- Zellen im Dickdarm des erwachsenen Schweines. GANDALOVICOVA (1974) beschreibt einen Rückgang der argentaffinen Zellen beim Meerschweinchen vom 2. Tag p.n. bis zu 2 1/2 Jahren p.n.

Das Fehlen der Zotten im Colon ist für jedes erwachsene Säugetier charakteristisch. Nach den lichtmikroskopischen Ergebnissen sind auch im neugeborenen Schwein keine Zotten vorhanden. Eine Ausnahme machen hier wiederum Ratte und Kaninchen. Bei beiden Nagern konnten KOLDOVSKY (1969) und ONO (1976/80) bis zu einer Woche nach der Geburt noch Zotten erkennen. Die Aussage von BAGINSKY (1882), der bei einem 3-jährigen Kind noch Andeutungen von Zotten fand, konnte von BARGMANN (1977) nicht bestätigt werden.

Die Krypten beim Schwein verlängern sich nach eigenen Angaben von 168 μm am ersten Tag auf 396 μm am 68. Tag. Beim Menschen hat BAGINSKY (1882) eine Verlängerung der Krypten von 0,146 Mm beim Neugeborenen auf 0,25 Mm beim Dreijährigen ausgemessen. Nach MASKENS (1978) erhalten die Lieberkühn'schen Krypten im Dickdarm der Ratte ihre adulte Länge mit 6 bis 8 Wochen (er verzeichnet einen Anstieg von 50 auf 100 Zellen). Eine Verdickung der Muskulatur, sowohl der Lamina muscularis mucosae als auch der Tunica muscularis, bis zum 45. Tag p.n. läßt sich nach den lichtmikroskopischen Präparaten belegen. (Lamina muscularis mucosae: von 5,4 μm am 1. Tag p.n. auf 18,9 μm am 45. Tag p.n.; Tunica muscularis: 84 μm am 1. Tag p.n. auf 2.736 μm am 45. Tag p.n.) Bei der Ratte hat die Tunica muscularis ihre maximale Dicke mit 6 bis 8 Wochen erreicht (MASKENS, 1978), beim Kind hingegen zeigt die Tunica muscularis bis zu 3 Jahren keine wesentliche Dickenzunahme im Vergleich zur Tunica muscularis des Neugeborenen (Dicke: 0,2 bis 0,3 Mm nach BAGINSKY, 1882).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Stand der jeweils erreichten phylogenetischen Entwicklung eine Rolle hinsichtlich morphologisch-funktioneller Differenzierung der Zellen im Gastrointestinaltrakt spielt. Da das Schwein sozusagen in die Kategorie der Nestflüchter einzureihen ist, und seine Organogenese zum Zeitpunkt der Geburt weit fortgeschritten ist, sind nicht so gravierende postnatale Veränderungen wie z.B. beim Nesthocker (hier am Beispiel der Ratte) zu erwarten gewesen, was sich auch bestätigt hat. Der Entwicklungsstand z.B. im Dünndarm der Ratte mit ca. 3 Wochen p.n. läßt sich mit dem des Schweines zum Zeitpunkt der Geburt vergleichen. Beim Menschen ist hervorzuheben, daß die postnatalen Veränderungen des Gastrointestinaltraktes teilweise auch über das Säuglingsalter hinausgehen. Beim Schwein findet eine Anpassung des gesamten Magendarmtraktes an die jeweilige Nahrungsumstellung und an die sich ändernden Umweltbedingungen statt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Gewebeproben aus den Wandabschnitten des Gastrointestinaltraktes von 11 Schweinen der Deutschen Landrasse wurden in annähernd wöchentlichem Abstand von Geburt an bis zum 68. Tag p.n. entnommen, licht- und elektronenmikroskopisch untersucht und morphologisch ausgewertet.

In den Wandabschnitten des Ösophagus, des Magens, des Dünndarmes und des Dickdarmes konnte eine kontinuierliche Zunahme der gesamten Wanddicke und der Tunica muscularis (bes. der inneren Ringmuskelschicht) bis zum 68. Tag p.n. gemessen werden.

Im Ösophagus verdickt sich das Stratum germinativum bei gleichzeitiger Verzahnung der Zellen im Stratum spinosum. Der Papillarkörper vertieft sich. Skelettmuskulatur erscheint mit 5 Tagen p.n. und breitet sich innerhalb der folgenden Wochen aus.

In den drei drüsenhaltigen Magenabschnitten verlängern sich die Foveolae gastricae bis zum 68. Tag p.n.

Das lymphatische Gewebe nimmt ca. bis zum 33. Tag zu.

Im Fundus ventriculi nehmen die Belegzellen an Umfang und Anzahl bis zum 68. Tag p.n. zu. Die Belegzellen liegen in den ersten Wochen den Hauptzellen noch nicht außen auf, sondern sind zum Magenlumen hin frei. Erst mit 12 Tagen p.n. sind ihre typischen intrazellulären Sekretkapillaren entwickelt.

Die Hauptzellen mit ihren elektronenoptisch dichten Sekretgranula vermehren und vergrößern sich bis zum 33. Tag p.n.

Die schleimproduzierenden Zellen der Magenschleimhaut vergrößern und vermehren sich bis ca. zum 19. Tag p.n.

Endocrine Zellen (EC-, ECL-, G-, S- und D₁-Zellen, die anhand ihrer Granula identifiziert wurden), die hauptsächlich am Drüsengrund lokalisiert sind, liegen differenziert am ersten Tag p.n. als "geschlossener" und ab dem 33. Tag p.n. auch als "offener" Typ vor. Sie nehmen im Magen zahlenmäßig bis zum 33. Tag p.n. zu.

Im Dünndarm ist lichtmikroskopisch eine Verkürzung und Verbreiterung der Zotten bis zum 68. bzw. 40. Tag p.n. zu erkennen.

Die Lieberkühn'schen Krypten vertiefen sich bis zum 68. Tag p.n.

Das Verhältnis Zottenlänge zu Kryptentiefe wird somit während der postnatalen Entwicklung immer kleiner.

Am ersten Tag nach der Geburt lassen sich anteprandial elektronenmikroskopisch in den Enterozyten des Dünndarmes inframikrovilläre Membransysteme nachweisen, zusätzlich treten Lysosomen und Granula ab dem 5. bis zum 40. bzw. 45. Tag p.n. auf. Mit 40 Tagen p.n. haben die Enterozyten ihre maximale Höhe erreicht.

Eine Vermehrung der Becherzellen und der Paneth'schen Zellen ist bis zum 33. bzw. 40. Tag p.n. in den Krypten nachzuweisen, wobei das Jejunum und das Ileum mehr Paneth'sche Zellen enthalten als das Duodenum.

Die Dickenzunahme der Tunica submucosa während der postnatalen Entwicklung wird von einer Ausbreitung der Brunner'schen Drüsen im Duodenum und der Peyer'schen Platten im Ileum begleitet.

Der Dickdarm ist ohne Zotten. Die Krypten im Colon vertiefen sich bis zum 68. Tag p.n.

Intraepitheliale endocrine Zellen treten in jeder Altersstufe selten auf. Die Becherzellen vermehren sich bis zum 68. Tag p.n. Mit 68 Tagen p.n. sind osmiophile Körnerzellen in den Krypten zu erkennen.

Bis zum 45. Tag p.n. vergrößern sich die Lymphonoduli solitarii. Die "freien" Bindegewebszellen nehmen bis zum 68. Tag p.n. zu.

Die Befunde wurden mit den Literaturangaben über den Nager (insbesondere über die Ratte), den Menschen und das Schwein verglichen und diskutiert.

VII. SUMMARY

Light and Electron Microscopic Investigations of the Postnatal Development of the Pig's Gastrointestinaltract

Tissue samples of porcine gastrointestinal wall from 11 pigs ("Deutsche Landrasse") were taken almost weekly from the day of birth until 68 days p.n. and were studied with light and electron microscopic methods. The wall diameter of oesophagus, stomach, small and large intestine, and their tunica muscularis (especially the inner circular muscle layer) continuously increases within the first 68 days p.n. The stratum germinativum of oesophagus thickens. Simultaneously an interlocking of all cells in the stratum spinosum can be observed. The papillar corpus deepens.

The layer of skeleton muscles appears 5 days p.n. and spreads out within the following weeks.

The foveolae gastricae of the glanula portion show an elongation until the 68th day p.n.

Lymphatic tissue increases approximately up to the 33rd day after birth.

Parietal cells in the fundic region grow and increase up to the 68th day p.n. Within the first weeks they are not yet attached to the chief cells, but show a free surface pointing to the gastric lumen. Their typical intracellular secretion capillaries develop only 12 days after birth.

Chief cells with their electron dense secretion granules rise in number and size up to the 33rd day p.n.

Mucoid cells in the gastric mucosa enlarge and increase in number approximately up to the 19th day after birth.

Endocrine cells (EC, ECL, G, S, and D₁ cells all being identified by their granules) mainly localised in the glandular basis appear as mature cells of the "closed" type already on the first day p.n., whereas the "open" type cells can only be observed from the 33rd day p.n. onwards. The number of endocrine cells increases up to the 33rd day after birth. Up to the 68th day p.n. a shortening and widening of the villi of the small intestine can be observed by light microscope.

The crypts of Lieberkühn deepen until the 68th day p.n. The relationship between length of villus and depth of crypts diminishes during postnatal development.

On the first day after birth an inframicrovillus membrane system appears anteprandially in the enterocytes. Additionally lysosomes and granules can be seen from the 5th up to the 40th or 45th day p.n. Enterocytes reach their final height after 40 days.

There is proof of an increase of goblet cells and cells of Paneth in the crypts until the 33rd resp. 40th day p.n. The jejunum and ileum contain more cells of Paneth than the duodenum.

The postnatal thickening of the tunica submucosa is accompanied by an extension of the duodenal Brunner's glands and the ileal Peyer patches. No villi can be found in the large intestine.

The crypts of the colon deepen up to the 68th day p.n.

In every stage of life only a little amount of intraepithelial endocrine cells can be observed.

Goblet cells increase up to the 68th day after birth. Osmiohylic granular cells appear in the crypts on the 68th day.

The lymphatic noduli solitarii enlarge up to the 45th day p.n. "Free" cells of the connective tissue increase up to the 68th day after birth

The findings were compared with literature about rodents (esp. rat), man, and pig. Subsequently the data were discussed.

LITERATURVERZEICHNIS

ALTMANN, G.G., 1974:

Demonstration of a morphological control mechanism in the small intestine. Role of pancreatic secretions and bile. R.M. Dowling and E.O. Riecken, eds. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart

ALTMANN, G.G. and M. ENESCO, 1967:

Cell number as a measure of distribution and renewal of epithelial cells in the small intestine of growing and adult rats. Am. J. Anat. 121, 319-336

ALTMANN, G.G. and C.P. LEBLOND, 1970:

Factors influencing villus size in the small intestine of adult rats as revealed by transposition of intestinal segments. Am. J. Anat. 127, 15-36

ANDERSON, J.W., 1964:

The use of antiferritin serum in the transport of antibodies. J. Cell. Biol. 23, 4-6

AREY, L.B., 1974:

Developmental Anatomy. W.B. Saunders, Philadelphia

ASCOLI, C., 1900:

Über die histologische Entwicklung der menschlichen Darmschleimhaut. Anat. Anzeiger 18, 149-150

BAGINSKY, A., 1882:

Untersuchungen über den Darmkanal des menschlichen Kindes. Virchows Arch. path. Anat. 89, 64-94

BARG, M. and L.R. DRAPER, 1977:

Development of the rabbit appendix I. Elektron microscopic observations. Acta Anat. (Basel) 98, 106-115

BARGMANN, W., 1977:

Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag Stuttgart

BENEKE, H., 1880:

Über die Länge des Darmkanales bei Kindern, sowie über die Kapazität des Magens Neugeborener. Dtsch. med. Wschr. 6, 433-436 und 448-450

BERRY, J.M., 1900:

On the development of the villi of the human intestine. Anat. Anzeiger 17, 242-249

BIERRING, F., H. ANDERSEN, J. EGEBERG, M. MATTHIESSEN and F. BRO-RASMUSSEN, 1964:

On the nature of the meconium corpuscles in human foetal intestinal epithelium I. Electron microscopic studies. Acta. path. microbiol. scand. 61, 365-376

BRAND, E., 1877:

Beiträge zur Entwicklung der Magen- und Darmwand. Verhandl. d. phys.-med. Ges. zur Würzburg 9, 243-256

BRAUDE, R., A.M. DOLLAR, K.G. MITCHELL, J.W.G. PORTER and D. M. WALKER, 1958:

Proteolytic enzymes and the clotting of milk in the stomach of the young pig. Proc. Nurt. Soc. 17, xlix-17

BRODSKIJ, R.A., 1962:

Histological changes of the mucosa of the small intestine in rats during the postnatal period. Arch. Anat. Histol. Embryol. USSR 35, 64-65

CAPELLA, C. and E. SOLCIA, 1972:

The endocrine cells of pig gastrointestinal mucosa and pancreas. Arch. histo. jap., 35, 1-29

CARR, K.E., R. HAMLET and C. WATT, 1981:

Scanning electron microscopy, autolysis, and irradiation as techniques for studying small intestinal morphology. *J. Microsc. (Oxford)* 123, 161-168

CARR, K.E., J. SHAW DUNN and P.G. TONER, 1974:

Scanning electron microscopy of the alimentary tract. *Scot. Med. J.* 19, 211-220

CHO, D., 1931:

Histological investigation of the digestive tracts of the human fetus II. Development of small intestine. *Jap. J. Obstet. Gynec.* 14, 324-331

CLARK, S.L., 1959:

The ingestion of proteins and colloidal materials by columnar absorptive cells of the small intestine in suckling rats and mice. *J. biophys. biochem. Cytol.* 5, 41-50

CLARKE, R.M., 1971:

Does the number of intestinal villi grow with the rat? *J. Anat.* 109, 352

CLARKE, R.M., 1972:

The effect of growth and of fasting on the number of villi and crypts in the small intestine of the albino rat. *J. Anat.* 112, 27-33

CLARKE, R.M., 1977:

The effects of age on mucosal morphology and epithelial cell production in rat small intestine. *J. Anat.* 123, 805-811

CLARKE, R.M. and R.N. HARDY, 1971:

Histological changes in the small intestine of the young pig and their relation to macromolecular uptake. *J. Anat.* 108, 63

COMLINE, R.S., H.E. ROBERTS and D.A. TITCHEN, 1951:

Histological changes in the epithelium of the small intestine during protein absorption in the newborn animal. *Nature, London* 168, 84-85

CORNES, J.S., 1965 a:

Number, size and distribution of Peyer's patches in the human small intestine I. development of p.p. Gut 6, 225-229

CORNES, J.S., 1965 b:

Number, size and distribution of Peyer's patches in the human small intestine. II. the effect of age on p.p. Gut 6, 229-233

CROUSSÉ, L., 1928:

Documents concernant les modifications montrees par les cellules intestinales, au moment des la naissance chez les mammiferes. Bull. Histol. 5, 79-83

DE LEMOS, C., 1977:

The ultrastructure of endocrine cells in the corpus of the stomach of human fetuses. Am. J. Anat. 148, 359-383

DEREN, J.J., 1968:

The development of intestinal structure and function. In: Handbook of Physiology, sect. 6: Alimentary canal, Vol. 3, Washington, DC, Am Phys. Soc., 1099-1123

DORAN, G.A. and R. HEYDON, 1971:

Scanning electron microscopy of developing villi in rat small intestine. J.Anat. 110, 507

EBERL-ROTHER, G. und P.A. LANGENEGGER, 1953:

Über die Entwicklung der Peyer'schen Platten Z. Anat. Entw. Gesch. 117, 26-35

ELSTER, K. und K. SCHLEGL, 1965:

Untersuchungen von Kinder- und Säuglingsmägen unter besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Becherzellen und saumtragenden Zylinderepithelien. Zschr. Gastroenterologie 3, 131-137

ENESCO, M. and C.P. LEBLOND, 1962:

Increase in cell number as a factor in the growth of the organs and tissues of the young male rat. J. Embryol. and Exp. Morph. 10, 530-562

FERGUSON, A., J.D. MAXWELL and K.E. CARR, 1969:

Progressive changes in the small intestinal villous pattern with increasing length of gestation. J. Path. 99, 87-91

FORRESTER, J.M., 1972:

The number of villi in rat's jejunum and ileum: Effect of normal growth, partial enterectomy and tube feeding. J. Anat. (London) 111, 283-291

FRY, R.J., S. LESHER and H.I. KOHN, 1962:

Influence of age on the transit time of cells of the mouse intestinal epithelium. III. Ileum. Lab. Invest. 11, 289-291

FURIHATA, C., Y. IWASAKI, T. SIGIMURA et al., 1973:

Differentiation of pepsinogen-producing cells in the fundic and pyloric mucosa of developing rats. Cell. Differ. 2, 179-189

GANDALOVIKOVA, D., 1974:

Enterochromaffin cells in the guinea pig digestive tube in relation to aging. Folia Morph. (Prag) 22, 102-108

GEORGIEVA, R. and K. GEROV, 1975:

The morphological and functional differentiation of the alimentary canal of the pig during ontogeny

I. Development and Differentiation of the fundic portion of the stomach. Anat. Anz. 137, 12-15

II. Development and Differentiation of the Jejunum. Anat. Anz. 137, 16-20

GOSSRAU, R., 1974:

Zur Histochemie und Mikrochemie der Darmentwicklung. Verh. Anat. Ges. 68, 751-755

GOSSRAU, R., 1975:

Enterocyte destruction during development of the intestine. *Verh. Anat. Ges. (Jena) Suppl.* 69, 209-213

GRAND, R.J., J.B. WATKINS and F.M. TORTI, 1976:

Development of the human gastrointestinal tract. A review. *Gastroenterology* 70, 790-810

HARTMANN, K. and R. GOSSRAU, 1978:

Postnatal development of the epithelium of the small intestine of guinea pigs. (Germ) *Progr. Histochem. Cytochem* 11, 1-64

HARTMANN, P.A., V.W. HAYS, R.O. BAKER, L.W. NEAGL and D.V. CATRON, 1961:

Digestive enzyme development in the young pig. *J. anim. Sci.* 20, 114-123

HELANDER, H.F., 1975:

Enzyme patterns and protein absorption in rat colon during development. *Acta. Anat. (Basel)* 91, 330-349

HERBST, J.J. and P. SUNSHINE, 1969:

Postnatal development of the small intestine of the rat. *Pediat. Res.* 3, 27-33

HILTON, W.A., 1902:

The morphology and development of the intestinal folds and villi in vertebrates. *Am. J. Anat.* 1, 459-491

HRUBÝ, L., 1959:

Postnatal development of the rat jejunioileum. *Čs.morfol.* 7, 390-394

HRUBÝ, L., 1964:

Das Wachstum des Dünndarmes der weißen Ratte in dem Zeitabschnitt des Überganges von der Muttermilchkost auf die definitive Ernährung. *Čs.morfol.* 12, 922-964

HRUBÝ, L., 1966:

A quantitative study of the relative growth of the small intestine of the rat during the period of suckling. *Folia morph.* 14, 308-314

HRUBÝ, L. and O. PLAVUCHOVÁ, 1962:

Caryogram of jejunal epithelium of rats during the weaning period. *Čs. morfol.* 10, 435-441

HUMMEL, K.P., 1935:

The structure and development of the lymphatic tissue in the intestine of the albino rat. *Amer. J. Anat.* 57, 351-383

HUXLEY, J.S., 1932:

Problems of relative growth. London, Methuen and Co., Ltd., p. 4-13

JÍRÁSEK, J.E., J. UHER and O. KOLDOVSKÝ, 1965:

A histological analysis of the development of the small intestine of human fetuses. *Acta. histo. chem.* 22, 66-72

JIT, A., 1956:

The development of the muscular coats in the human oesophagus, stomach and small intestine. *J. Anat. Soc. (India)* 5, 1-13

JIT, A., 1957:

The development of the muscularis mucosae in the human gastrointestinal tract. *J. Anat. Soc. (India)* 6, 83-98

JIT, J., 1974:

Muscularis submucosae ani and its development. *J. Anat. (London)* 118, 11-17

JOHNSON, F.P., 1910:

The development of the mucous membrane of the oesophagus, stomach and small intestine in the human. *Am. J. Anat.* 10, 521-561

JOLMA, V.M., K. KENDALL and O. KOLDOVSKÝ, 1980:

Differences in the development of jejunum and ileum as observed in fetal rat intestinal isografts. Possible implications related to the villus size gradient. *Am. J. Anat.* 158, 211-215

JOSEPHSON, R.L. and G.G. ALTMANN, 1973:

Distribution of diazo positive (argentaffine) cells in the small intestine of rats of various ages. *Am. J. Anat.* 136, 15-22

KADUK, B., 1975:

Die Intermediärzone in Kinder- und Säuglingsmägen. Leber, Magen, Darm, Erlangen, Nürnberg, Univ. Diss.

KAMMERAAD, A., 1942:

Development of the G.I. tract of the rat I. Histogenesis of the epithelium of the stomach, small intestine and pancreas. *J. Morphol.* 70, 323-351

KARASEK, H., 1934:

Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Dünndarmes verschiedener Säugetiere, unter besonderer Berücksichtigung der Lieberkühn'schen Krypten. *Abt. Histochem. Z. Zellforsch.* 20, 206-228

KOLDOVSKÝ, O., 1969:

Development and function of the small intestine in mammals and man. S. Krager, Basel, New York VIII

KOLDOVSKÝ, O., J. PÁRIZKOVÁ and P. HAHN, 1959 b:

Growth of young rats on self-selection diet. *Čs. Fysiol.* 8, 415-416

KRAUSE, W.J. and C.R. LEESON, 1967:

The origin, development and differentiation of Brunner's glands in the rat. *J. Anat.* 101, 309-320

LARRSON, L.-I., R. HÅKANSON, J.F. REHFELD, F. STADIL and F. SUNDLER, 1974:

Occurence and neonatal development of gastrin immunoreactivity in the digestive tract of the rat. *Cell Tiss. Res.* 149, 275-281

LECCE, J.G., D.O. MORGAN and G. MATRONE, 1964:

Effect of feeding colostrum and milk components on the cessation of intestinal absorption of large molecules in neonatal pigs. *J. Nutr.* 84, 43-48

LESHER, S., R.J.M. FRY and H.I. KOHN, 1961 a:

Influence of age on transit time of cells of mouse intestinal epithelium I. Duodenum. *Lab. Invest.* 10, 291-300

LEWIS, CH. J., P.A. HARTMAN, C.H. LIU, R.O. BAKER and D.V. CATRON, 1957:

Digestive enzymes of the baby pig. Pepsin and Trypsin. *J. agr. Food Chem.* 5, 687-690

LINDBERG, T., 1966:

Intestinal dipeptidases: Characterization, development and distribution of intestinal dipeptidases of the human foetus. *Clin. Sci.* 30, 505-515

MASKENS, A.P., 1978:

Histogenesis of colon glands during postnatal growth. *Acta. Anat.* 100, 17-26

MATTISON, A.G.M. and B.W. KARLSSON, 1966:

Electron microscopic and immunological studies on the small intestine of newborn piglets. *Ark. Zool.* 18, 575-589

MECKEL, I.F., 1817:

Bildungsgeschichte des Darmkanales der Säugethiere und namentlich des Menschen. *Dtsch. Arch. Physiol.* 3, 1-84

MICHEL, G., 1972:

Kompodium der Embryologie der Haustiere. Gustav Fischer Verlag
Stuttgart

MILLER, D.L., 1971:

Rat small intestine: Development, composition and effect of perfusion.
Am. J. Dig. Dis. 16, 247-254

MOE, H. and O. BEHNKE, 1962:

Cytoplasmic bodies containing mitochondria, ribosomes and rough surface
endoplasmic membranes in the epithelium of the small intestine of
newborn rats. J. Cell. Biol. 13, 168-171

MÖLLER, I., B. KÜNNERT und G. GEYER, 1970:

Über die Entwicklung der Paneth-Zellpopulation im Dünndarm junger
Mäuse. Anat. Anzeiger 126, 266-274

MOOG, F., 1951:

The functional differentiation of the small intestine. J. Exp. Zool.
118, 187-208

MOOG, F. and E. ORTIZ, 1960:

Duodenum of the foetal guinea pig with a note on the growth of
adrenals. J. Embryol. exp. Morph. 8, 182-194

MOON, H.W., 1971:

Epithelial cell migration in the alimentary mucosa of the suckling pig.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 137, 151-153

MOXEY, P.C. and J.S. TRIER, 1977:

Endocrine cells in the human fetal small intestine. Cell Tissue Res.
183, 33-50

OBUOFORIBO, A.A. and B.F. MARTIN, 1977:

Postnatal growth of Brunner's glands in the mouse. J. Anat. 124, 779-
790

O'CONNOR, T.M., 1966:

Cell dynamics in the intestine of the mouse from late fetal life to maturity. *Am. J. Anat.* 118, 525-536

ONO, K., 1976:

Ultrastructure of the surface principal cells of the large intestine in postnatal developing rats. *Anat. Embryol.*, 149, 155-171

ONO, K., 1980:

Changes of the caecal villi during postnatal development in rats. *Cell. Tissue Res.* 208, 253-259

OTTO, H.F. und R. FETT, 1972:

Zur Orthologie und Pathologie Paneth'scher Körnerzellen. Quantitative, licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen beim Menschen. *Virchows Arch. Abt. A Path. Anat.*, 356, 187-206

PARAT, M., 1927:

Sur l'activitesecretrice de l'intestin chez l'embryon humain; contribution al' histophysiologie des organes digestifs de l'embryon. *C.R. Soc. Biol.* 84, 71-73

PATZELT, B.M., 1931:

Die feinere Ausbildung des menschlichen Darmes von der fünften Woche bis zur Geburt. *Z. mikr.-anat. Forsch.* 27, 269-518

PATZELT, V., 1936:

Der Darm. In: Möllendorffs Handb. der mikrosk. Anatomie des Menschen, Band V/3, Verlag Wilhelm von Möllendorff, Berlin, J. Springer, 1-448

PIERCE, A.E. and M.W. SMITH, 1967 b:

The in vitro transfer of bovine immune lactoglobuline across the intestine of newborn pigs *J. Physiol.* ,London, 190, 19-34

PLENK, H. , 1931:

Der Magen. Handb. mikrosk. Anat. V/2, *Z. mikrosk. Anat.* 26, 540-547

RECKNAGEL, I., G. GEYER and K.J. HALBHUBER, 1972:

Quantitative studies on the development of the Paneth cell population in the small intestine of the mouse fed an exclusive milk diet. *Anat. Anz.* 132, 523-529

RICHTER, J. und R. GÖTZE, 1978:

Tiergeburtschilfe. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg

RODEWALD, R., 1973:

Intestinal transport of antibodies in the newborn rat. *J. Cell. Biol.* 58, 189-211

SCAMMON, R.E. and J.A. KITTELSON, 1926:

The growth of the gastrointestinal tract of the human fetus. *Proc. Soc. exp. Bio., N.Y.*, 24, 303-307

SEDAR, A.W., 1964:

Stomach and intestinal mucosa. In: Kurtz (Ed.), *Electron microscopic anatomy*, Academic Press, New York and London, pp. 123-148

SIBALIN, M. and N. BJÖRKMANN, 1966:

On the fine structure and absorptive function of the porcine jejunal villi during the early suckling period. *Exp. Cell Res.* 44, 165-174

SLOSS, M.W., 1954:

The microscopic anatomy of the digestive tract of *sus scrofa domestica*. *Am. J. Vet. Res.* 15, 578-593

SMITH, M.W. and L.G. JARVIS, 1977:

Villus growth and cell replacement in the small intestine of the neonatal pig. *GBR-Experientia* 33, 1587-1588

SPERSCHNEIDER, H., G. GEYER und K.J. HALBHUBER, 1972:

Autoradiographische Untersuchungen über die Entwicklung von Paneth'schen Zellen im Dünndarm der Maus. *Acta Histochem.* 44, 196-202

SUNSHINE, P., J.J. HERBST, O. KOLDOVSKY and N. KRETSCHMER, 1971:
Adaption of the gastrointestinal tract to extrauterine life. Annals of
N.Y. Acad. Sci. 176, 16-29

SCHAFFER, I., 1897:
Beiträge zur Histologie der menschlichen Organe. Sber. Akad. Wiss.
Wien 106, 353-455

SCHMIDT, J.E., 1903:
Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten
der Schleimhaut des menschlichen Darmkanals. Arch. mikr. Anat. Entw.
Gesch. 66, 12-40

SCHWARTZ, V., 1973:
Vergleichende Entwicklungsgeschichte der Tiere. Georg Thieme Verlag,
Stuttgart

STANFIELD, J.P., M.S.R. HUTT and R. TUNNICLIFFE, 1965:
Intestinal biopsy in Kwashiorkor. Lancet, 2, 519-523

TOBECH, A., 1927:
Über angeborene Verschlüsse (Atresien) des Darmrohres. Virchows Arch.
path. Anat. 265, 330-353

TOLDT, C., 1880:
Die Entwicklung und Ausbildung der Drüsen des Magens. Sber. Akad. Wiss.
Wien 81, 57-128

VÁČEK, Z., 1964:
Submicroscopic structure and cytochemistry of the epithelium of the
small intestine in young rats. Čs. morfol. 12, 292-301

VÁČEK, Z., P. HAHN and O. KOLDOVSKÝ, 1962:
Histological study of fat distribution in the small intestine, liver
and lungs following oral fat administration to rats of different
postnatal ages. Čs. morfol. 10, 30-45

VERZÁR, F. and E.J. MC. DOUGALL, 1936:

Absorption from the intestine. Longmans Green & Co., London

VOIGT, J., 1899:

Beitrag zur Entwicklung der Darmschleimhaut. Anatomische Hefte 12, 51-68

VOLLRATH, L., 1969:

Über die Entwicklung des Dünndarms der Ratte. Morphologische und experimentelle Untersuchungen. Ergebn. Anat. Entwickl. Gesch. 41, 2-98

WALKER, D.M., 1959:

The development of the digestive system of the young animal. J. agr. Sci. 52, 352-356

WALKER, D.M., 1959 a:

The development of the digestive system of the young animal II. Carbohydrate enzyme development in the young pig. J. agr. Sci. 52, 357-363

WALKER-SMITH, J., 1969:

Dissecting microscope appearance of small bowel mucosa in children. Archs. Des. Childh. 42, 626-630

WOLFF, H., 1961:

Entwicklungsgeschichtliche, histochemische und experimentelle Untersuchungen an den Brunner'schen Drüsen des Kaninchens. Z. für Zellforschung und mikrosk. Anat. 53, 829-856

WOLFF, N., 1985:

Einfluß der Fütterung auf die Struktur des Gastrointestinaltraktes der Ratte. Med. vet. Diss., Universität München

YAMADA, J., H. KURAMOTO, T. IWANAGA et al., 1981:

Segi's cap, a large aggregation of endocrine cells on the intestinal villi, occurs also in cattle and pig fetuses. Arch. Histol. Jpn. (Niigata) 44, 193-197

ZUFAROV, K.A., G.A. LOMONOSOVA, S.B. IRGASHEV and A.Y. YULDASHEV, 1974:
Autoradiographic analysis of cell population kinetics in the small intestine and colon epithelium during the early postnatal development. Tsitologiya 16, 1106-1110

Herrn Prof. Dr. H.-G. Liebich möchte ich für die Überlassung des Themas und für die jederzeit gewährte, freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit ganz herzlich danken.

Herrn Prof. W. Bollwahn und Herrn Dr. vet. med. K. Heinritzi möchte ich für die tierärztliche Betreuung der Tiere danken.

Für die Unterstützung bei den labortechnischen Arbeiten danke ich herzlich Frau Roming, Frau Münster und Frau Rußmeier.

Bei Herrn Ludwig Geppert möchte ich mich herzlich für Hardware/Software-Unterstützung bedanken.

Für das Ausleihen des Steinsdorff Mikroskopes möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Dr. med. J. Klug bedanken.

Darüberhinaus gilt mein Dank allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Lebenslauf

Am 1.1.1956 wurde ich, Maria Schwab, als Tochter des Physikers Dr. Viktor Schwab und seiner Ehefrau Ilse, geb. Nuthmann, in Hamburg geboren.

Vom 1.4.1962 bis zum 26.3.1966 besuchte ich die Volksschule in Harksheide, ging anschließend von Ostern 1966 bis zum 10.7.1968 auf das Kopernikus-Gymnasium in Garstedt, darauf vom Herbst 1968 bis zum 27.5.1974 auf das Gymnasium Harksheide in Norderstedt, wo ich am 27.5.1974 die Schulzeit mit dem Abitur abgeschlossen habe.

Vom 1.7.1974 bis zum 31.12.1974 war ich als Praktikantin in der Kleintierklinik Dr. vet. med. E. Magunna in Norderstedt tätig.

Vom 1.1.1975 bis zum 31.10.1975 arbeitete ich als Pflegehelferin im Heidberg-Krankenhaus in Hamburg.

Vom Wintersemester 1975 bis zum Sommersemester 76 einschließlich studierte ich Geophysik an der Universität Hamburg.

Der Studiengangwechsel zur Tiermedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München erfolgte zum Wintersemester 1976/77. Die Approbation als Tierärztin erhielt ich am 17.1.1983.

Seit dem 1.5.1983 arbeite ich bei der Firma Fresenius AG in Gräfelfing und seit 1984 in der Tierarztpraxis Dr. vet. med. H. Albrecht in Germering als Vertretung.

